

Терапия ассоциированных урогенитальных инфекций

М.Р. Рахматулина

Therapy of associated urogenital infections

M.R. RAHMATULINA

об авторе:

М.Р. Рахматулина — д.м.н., доцент, и. о. заведующего отделом инфекций, передаваемых половым путем, ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, Москва

Цель. Изучение эффективности, безопасности и переносимости препарата сафоцид у больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, ассоциированными с бактериальным вагинозом и урогенитальным кандидозом.

Материал и методы. В открытое прямое несравнительное исследование были включены 50 пациентов (25 мужчин и 25 женщин). Комплекс лабораторных исследований включал в себя микроскопическое исследование, бактериологическое исследование для идентификации *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, условно-патогенных микроорганизмов; исследование методом ПЦР для идентификации *C. trachomatis* и *M. genitalium*; исследование на сифилис и ВИЧ методом иммуноферментного анализа.

Результаты. После проведения терапии препаратом сафоцид эрадикация патогенных возбудителей была достигнута у 98% пациентов. Установлена низкая частота развития побочных эффектов и высокая степень комплаентности терапии.

Ключевые слова: **инфекции, передаваемые половым путем; воспалительные заболевания мочеполовой системы; ассоциированные урогенитальные инфекции.**

Goal: Studies of the efficiency, safety and tolerance of safocide substance at patients with sexually transmitted diseases, associated with bacterial vaginosis and urogenital candidosis.

Materials and methods. The open direct not comparative study comprised 50 patients (25 men and 25 women). The complex of laboratory research comprised the microscopic research, bacteriological research for the identification of *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, opportunistic pathogens; research by PCR method for the identification of *C. trachomatis* and *M. genitalium*; syphilis and HIV determination by the method of the immune & enzyme analysis.

Results. After the therapy with safocide substance the eradication of pathogenic origination was achieved at 98% of patients. The authors revealed the low frequency of side effect development as well as the high level of the therapeutic compliance.

Key words: **sexually transmitted diseases; inflammatory diseases of the urogenital system; associated urogenital infections.**

■ Согласно результатам современных исследований патологические состояния мочеполового тракта в последние годы чаще всего носят полимикробный характер с участием в воспалительном процессе различных групп как патогенных, так и условно-патогенных микроорганизмов. С микрoэкологических позиций стала очевидной несостоятельность сложившихся представлений об урогенитальных заболеваниях как о моноинфекциях, а классический постулат «один микроб — одно заболевание» часто не находит подтверждения в клинической практике [1, 2].

Согласно данным официальной статистики одной из наиболее распространенных инфекций, передавае-

мых половым путем (ИППП), в Российской Федерации является урогенитальный трихомониаз. Несмотря на снижение уровня заболеваемости в течение последних 5 лет с 199,5 на 100 000 населения до 112,2 на 100 000 населения, трихомониаз занимает первое место в структуре всех ИППП и лидирует по частоте выявления у лиц, обратившихся за специализированной дерматовенерологической помощью по поводу инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта.

Показанием к проведению лечения является обнаружение возбудителя урогенитального трихомониаза *T. vaginalis* при микроскопическом и/или культуральном исследовании и/или исследовании молекуляр-

но-биологическими методами у пациента либо у его полового партнера. Основными лекарственными препаратами, применяемыми в терапии трихомонадной инфекции, являются препараты группы 5-нитроимидазолов — синтетические антимикробные препараты с высокой активностью в отношении возбудителей протозойных инфекций (*T. vaginalis*), а также анаэробных бактерий, что объясняет широкий спектр их применения при различных нозологиях. Препараты этой группы (метронидазол, орнидазол, секнидазол, тинидазол) дают избирательный бактерицидный эффект в отношении микроорганизмов, ферментные системы которых способны восстанавливать нитрогруппу [3].

Метронидазол остается наиболее часто применяемым препаратом для терапии трихомонадной инфекции, однако он вызывает ряд побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, центральной и периферической нервной систем.

В этой связи одним из наиболее предпочтительных препаратов для лечения урогенитального трихомониаза является секнидазол, который обладает длительным периодом полураспада — 19 ч. (у тинидазола — 12 ч., у орнидазола — 14 ч.), что способствует его продолжительному сохранению в крови в активных концентрациях. Также в отличие от метронидазола у секнидазола отмечается низкая токсичность и хорошая переносимость пациентами.

Урогенитальный хламидиоз также является широко распространенной ИППП. В течение последних лет в Российской Федерации заболеваемость урогенитальной хламидийной инфекцией вышла на первое место среди всех бактериальных инфекций, передаваемых половым путем, и ее показатель составил в 2011 г. 66,3 на 100 000 населения. Неуклонный рост выявляемости заболевания в различных странах мира во многом объясняется внедрением массового скрининга хламидийной инфекции с использованием чувствительных и специфичных методов диагностики, таких как амплификация нуклеиновых кислот.

Социально-экономическое значение урогенитальной хламидийной инфекции объясняется не только высокими показателями заболеваемости, но и значительным процентом развития осложненных форм заболевания [4—6].

Показанием к проведению лечения является идентификация *C. trachomatis* с помощью молекулярно-биологических методов или культурального метода у пациента либо у его полового партнера. К препаратам выбора для лечения хламидийной инфекции нижних отделов мочеполовой системы относятся доксициклин моногидрат, джозамицин и азитромицин [7].

Азитромицин является представителем 15-членных макролидов. Как и все макролиды, он оказывает бактериостатическое действие, нарушая процесс синтеза белка в микроорганизмах-мишенях путем прекращения процессов транслокации и транспептидации [8].

Известно, что при наличии инфекционного агента на фоне различных экзогенных и эндогенных факторов происходит нарушение состава нормальной микрофлоры, сопровождающееся колонизацией слизистых оболочек мочеполового тракта различными видами условно-патогенных микроорганизмов. При этом нарушения их количественного и видового состава нередко приводят к клиническим проявлениям воспалительного процесса. В последние годы в структуре инфекционной патологии мочеполовой системы у женщин ведущее место занимают заболевания, обусловленные условно-патогенными микроорганизмами, — бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит и аэробные вагиниты, частота выявления которых, по разным данным, колеблется от 12 до 80% в зависимости от контингента обследованных женщин [9, 10].

Урогенитальный кандидоз может возникать у лиц обоих полов, но наиболее часто наблюдается у женщин репродуктивного возраста. Частота регистрации кандидозного вульвовагинита за последние 10 лет увеличилась почти в 2 раза и составляет 30—45% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища [11].

Согласно клинической классификации заболевания выделяют sporadический урогенитальный кандидоз (как правило, вызывается *C. albicans*, наблюдается у пациентов с нормальными показателями иммунитета и характеризуется клиническим течением средней тяжести) и рецидивирующий урогенитальный кандидоз (характеризуется наличием 4 и более эпизодов урогенитального кандидоза в течение 1 года).

Показанием к проведению лечения является установленный на основании клинических и лабораторных (микроскопического, культурального) исследований диагноз урогенитального кандидоза. Чувствительность микроскопического исследования (нативных препаратов, препаратов с добавлением 10% раствора КОН и препаратов, окрашенных по Граму) составляет 65—85%, специфичность (в сочетании с клиническими проявлениями) достигает 100%. Основным лабораторным признаком урогенитального кандидоза является преобладание вегетирующих форм грибов *Candida* — псевдомонелии и почкующихся дрожжевых клеток. Проведение культурального исследования показано при отрицательном результате микроскопического исследования и наличии клинических проявлений, а также при необходимости определения чувствительности возбудителя к антимикотическим препаратам. Для видовой идентификации грибов рода *Candida* могут быть использованы молекулярно-биологические методы, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Candida*.

Препараты для лечения вагинального кандидоза разделяют на следующие группы: антибиотики (нистатин, леворин, пимафуцин, амфотерицин и др.), имидазолы (клотримазол, кетоконазол, миконазол и др.), триазолы

лы (флуконазол, итраконазол и др.), препараты разных групп (йодат поливинилпирролидона, гризеофульвин, нитрофунгин и др.). В настоящее время препаратами выбора в терапии sporadicческого урогенитального кандидоза являются натамицин, флуконазол, клотримазол, итраконазол, миконазол, бутконазол [3, 7].

Бактериальный вагиноз является инфекционным невоспалительным заболеванием полимикробной этиологии, связанным с дисбиозом вагинального биотопа, который характеризуется количественным снижением или полным исчезновением лактобактерий, особенно перекись-продуцирующих, и резким увеличением количества облигатно- и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов. Среди этиологических агентов заболевания наиболее часто выделяют микроаэрофильные бактерии (*Gardnerella vaginalis*) и облигатно-анаэробные грамположительные бактерии (*Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*). Также при бактериальном вагинозе часто обнаруживаются облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии (*Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.* и *Fusobacterium spp.*) [12, 13].

Диагноз устанавливается на основании наличия не менее чем 3 из 4 критериев (критерии Amsel): характерных вагинальных выделений, значения pH вагинального экссудата > 4,5, положительного результата аминотеста и изменений микроценоза влагалища, выявляемых при микроскопическом исследовании вагинального отделяемого.

Микроскопическое исследование вагинального отделяемого является наиболее информативным, достоверным и доступным методом диагностики бактериального вагиноза, при интерпретации результатов которого необходимо отмечать наличие/отсутствие следующих признаков: уменьшение количества или полное исчезновение лактобациллярной микрофлоры, увеличение количества смешанной микробной (не лактобациллярной) микрофлоры, наличие «ключевых» клеток, отсутствие лейкоцитарной реакции.

Для оценки результатов исследования препаратов, полученных из отделяемого влагалища и окрашенных по Граму, может использоваться и стандартная десятибалльная система (критерии Нуджента), которая основана на определении трех бактериальных морфотипов, таких как крупные грамположительные бактерии (лактобациллы), небольшие грамотрицательные или грамвариабельные бактерии (*G. vaginalis* и анаэробные бактерии) и изогнутые грамотрицательные или грамвариабельные бактерии (например, *Mobiluncus*). Метод Нуджента позволяет определить изменения бактериальных морфотипов, проявляющихся в исчезновении нормальных лактобацилл и доминировании *G. vaginalis* и анаэробов, а также *Mobiluncus* [14].

Учитывая ведущую этиологическую роль облигатно-анаэробных бактерий при бактериальном вагинозе, средствами выбора для терапии данного заболевания

являются препараты с антианаэробной активностью — клиндамицин и препараты группы 5-нитроимидазолов.

Таким образом, в современных условиях патологический процесс редко вызывается одним возбудителем, чаще имеется ассоциация возбудителей из различных семейств и классов, что диктует необходимость назначения препаратов различных фармакологических групп. При этом, проводя терапию заболеваний мочеполовой системы, следует придерживаться рекомендаций ВОЗ по применению препаратов для лечения урогенитальных инфекций: эффективность не менее 95%, доступная цена, хорошая переносимость и малая токсичность, удобная схема и возможность перорального приема. Настоящие рекомендации в совокупности приводят к максимальному соблюдению принципа комплаентности.

Комплаенс (англ. *compliance* — согласие, соответствие) в медицине — это добровольное следование пациента предписанному ему режиму лечения. Известно, что трудности с приверженностью терапии могут возникнуть у пациентов любой возрастной группы и гендерной принадлежности, независимо от уровня образования и социально-экономического статуса.

Современными исследователями определены наиболее значимые маркеры отсутствия приверженности лекарственной терапии: наличие психологических проблем, когнитивных нарушений, бессимптомное течение заболевания, отсутствие доверия к врачу, многочисленные побочные эффекты лекарственного препарата, плохая информированность о заболевании, сложность терапии, высокая стоимость лечения и др.

Целью открытого прямого несравнительного исследования явилось изучение эффективности, безопасности и переносимости препарата сафоцид, применяемого однократно у больных с ИППП (урогенитальным трихомониозом, хламидийной инфекцией, урогенитальными заболеваниями, вызванными *M. genitalium*), ассоциированными с урогенитальными инфекционными заболеваниями (бактериальным вагинозом и урогенитальным кандидозом).

Материал и методы

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом.

В исследование были включены 50 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет, которые были разделены на 4 группы: 1-я группа ($n = 8$) — 8 женщин с бактериальным вагинозом и урогенитальным кандидозом, 2-я группа ($n = 6$) — 3 женщины с урогенитальным трихомониозом в ассоциации с бактериальным вагинозом и/или урогенитальным кандидозом и 3 мужчины с урогенитальным трихомониозом в ассоциации с урогенитальным кандидозом, 3-я группа ($n = 24$) — 12 женщин с хламидийной инфекцией в ассоциации с бактериальным вагинозом и/или урогенитальным кандидозом и 12 мужчин с хламидийной инфекцией в ассоциации с урогенитальным

кандидозом, 4-я группа ($n = 12$) — 6 женщин с заболеваниями, вызванными *M. genitalium*, в ассоциации с бактериальным вагинозом и/или урогенитальным кандидозом и 6 мужчин с уретритом, вызванным *M. genitalium*, в ассоциации с урогенитальным кандидозом.

Перед включением в исследование проводилось информирование пациентов относительно целей и задач исследования и выполняемых манипуляций при проведении исследования. Обязательным условием включения пациентов в исследование являлось получение информированного согласия.

Согласно задачам исследования проводилось изучение анамнеза (демографические данные, сведения о сопутствующих заболеваниях и о сопутствующей терапии), оценка общих показателей (измерение частоты сердечных сокращений, уровня артериального давления, температуры тела), физикальное обследование (наружный осмотр аногенитальной области, бимануальное гинекологическое исследование, обследование с помощью гинекологических зеркал Куско), проведение теста на беременность, получение клинического материала из уретры, боковых и заднего сводов влагалища и цервикального канала для лабораторных исследований.

Комплекс лабораторных исследований включал проведение аминотеста и рН-метрии вагинального отделяемого, микроскопическое исследование материала, полученного из уретры, боковых и заднего сводов влагалища, цервикального канала и прямой кишки; бактериологическое исследование для идентификации *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, условно-патогенных микроорганизмов; исследование методом ПЦР для идентификации *S. trachomatis* и *M. genitalium*; исследование на сифилис и ВИЧ методом иммуноферментного анализа.

Все пациенты, включенные в исследование, получали терапию препаратом сафоцид, 4 таблетки, входящие в состав блистера, назначались перорально однократно за 1 ч. до еды или через 2 ч. после еды.

Через 7—10 дней после назначения терапии для пациентов 1-й и 2-й групп и через 28 дней для пациентов 3-й и 4-й групп была проведена оценка эффективности и безопасности применения препарата: проводилось физикальное обследование, включающее визуальное обследование наружных половых органов и определение признаков и симптомов по совокупности показателей; оценка общих показателей (частота сердечных сокращений, артериальное давление, температура тела), запись любых неблагоприятных явлений с момента последнего визита и изменений сопутствующей лекарственной терапии. Лабораторные исследования включали в себя микроскопическое исследование материала, полученного из уретры, влагалища и цервикального канала (для пациентов всех групп), культуральное исследование для идентификации *T. vaginalis* (для пациентов 2-й группы), исследо-

вание методом ПЦР для идентификации *S. trachomatis* (для пациентов 3-й группы) и *M. genitalium* (для пациентов 4-й группы).

Результаты исследования

На момент обращения за медицинской помощью длительность заболевания у пациентов составляла от 6 дней до 1,5 мес.

Основными субъективными проявлениями урогенитальных заболеваний у обследованных являлись патологические выделения из половых путей — у 47 (94%), дизурия — у 21 (42%), диспареуния — у 29 (58%), зуд и/или жжение в области наружных половых органов — у 24 (48%).

При физикальном обследовании клинические признаки уретрита (гиперемия, отек слизистой оболочки наружного отверстия уретры, патологические уретральные выделения) были выявлены у 18 (36%) обследованных, вульвовагинита (гиперемия, отек слизистой оболочки вульвы и/или влагалища, патологические вагинальные выделения) — у 21 (84%), цервицита (гиперемия, отек, рыхлость слизистой оболочки экзо- и/или эндоцервикса, патологические выделения из цервикального канала) — у 22 (88%) обследованных (табл. 1).

У 19 (76%) пациенток при проведении аминного теста были получены положительные результаты; значение рН вагинального экссудата превышало 4,5 (табл. 2).

По результатам лабораторного исследования у 8 (100%) пациенток 1-й группы был диагностирован урогенитальный кандидоз в ассоциации с бактериальным вагинозом; у 2 (66,7%) пациенток 2-й группы был диагностирован урогенитальный трихомониаз в ассоциации с бактериальным вагинозом и у 4 (66,6%) пациентов — в ассоциации с урогенитальным кандидозом; у 8 (66,7%) пациенток 3-й группы была диагностирована хламидийная инфекция нижних отделов мочеполового тракта в ассоциации с бактериальным вагинозом и у 16 (66,6%) пациенток — в ассоциации с урогенитальным кандидозом; у 3 (25%) пациенток 4-й группы были диагностированы заболевания, вызванные *M. genitalium*, в ассоциации с бактериальным вагинозом и у 9 (75%) — в ассоциации с урогенитальным кандидозом.

При контрольном обследовании клиническая эффективность терапии (отсутствие субъективных и объективных симптомов заболевания) была достигнута у 87,5% пациентов 1-й группы, у 100% пациентов 2-й группы, у 95,8% пациентов 3-й группы и у пациентов 4-й группы.

Эрадикация возбудителей ИППП (*T. vaginalis*, *S. trachomatis*, *M. genitalium*) была достигнута у 97,6% обследованных. При контрольном обследовании ни в одном из наблюдений у пациентов 1-й и 2-й групп не было выявлено отклонений от нормы при микроскопическом и микробиологическом исследованиях. У 1 (4,2%) пациентки 3-й группы были выявлены ла-

ТАБЛИЦА 1

Динамика клинических симптомов у обследованных пациентов

Клинические проявления	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4									
	визит 1		визит 2		визит 1		визит 2									
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%								
Выделения из половых путей																
гнойные или слизистогнойные	5	100	0		0		9	60,0	1	6,7	8	53,3	1	6,7		
творожистые	0		0		0		2	13,3	0		3	20,0	0			
гомогенные с неприятным запахом	0		0		3	60,0	0		2	13,3	0		4	26,7	1	6,7
Диспареуния	4	80,0	1	20,0	5	100	1	20,0	9	60,0	1	6,7	10	66,7	1	6,7
Дизурия	3	60,0	0		1	20,0	0		7	46,7	0		7	46,7	0	
Зуд, жжение в области наружных половых органов	2	40,0	0		4	80,0	0		3	20,0	0		10	66,7	1	6,7
Гиперемия и/или отек слизистой оболочки уретры	3	60,0	0		1	20,0	0		7	46,7	0		4	26,7	0	
Гиперемия и/или отек слизистой оболочки влагалища	1	20,0	0		4	80,0	0		2	13,3	0		3	20,0	0	
Гиперемия, рыхлость слизистой оболочки экто- и/или эндоцервикса, слизистогнойные выделения из цервикального канала	2	40,0	0		1	20,0	0		8	53,3	1	6,7	4	26,7	1	6,7

ТАБЛИЦА 2

Динамика лабораторных показателей у обследованных пациентов

Показатель	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4									
	визит 1		визит 2		визит 1		визит 2									
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%								
рН вагинального экссудата:																
4,0—4,5	2	50,0	4	100	1	33,3	3	100	4	33,3	12	100	3	50,0	1	16,7
> 4,5	2	50,0	0		2	66,7	0		8	66,7	0		3	50,0	5	83,3
Аминотест:																
отрицательный	2	50,0	4	100	1	33,3	3	100	4	33,3	12	100	3	50,0	1	16,7
положительный	2	50,0	0		2	66,7	0		8	66,7	0		3	50,0	5	83,3
Микроскопическое исследование:																
норма	0		8	100	0		6	100	0		23	95,8	0		11	91,7
«ключевые клетки»	2	50,0	0		2	66,7	0		8	66,7	0		3	50,0	1	8,3
дрожжеподобные грибы	2	50,0	0		1	33,3	0		4	33,3	1	4,2	3	50,0	0	
лейкоцитоз	4	50,0	0		5	83,3	0		21	87,5	1	4,2	10	83,3	0	
Бактериологическое исследование:																
<i>T. vaginalis</i>	0		0		6	100	0		0		0		0		0	
<i>Candida</i>	2	50,0	0		1	33,3	0		4	33,3	1	4,2	3	50,0	0	
(<i>G. vaginalis</i> , <i>Mobiluncus</i>)	2	50,0	0		2	66,7	0		8	66,7	0		3	50,0	1	8,3
ПЦР-исследование:																
<i>C. trachomatis</i>	0		0		0		0		24	100	0		0		0	
<i>M. genitalium</i>	0		0		0		0		0		0		12	100	1	8,3

бораторные признаки кандидозного вульвовагинита (преобладание вегетирующих форм грибов *Candida* — псевдомицелия и почкующихся дрожжевых клеток), у 1 (16,7%) пациентки 4-й группы — клинико-лабораторные признаки бактериального вагиноза (положительный аминотест, pH > 4,5, «ключевые клетки» при микроскопическом исследовании).

При мониторинге показателей жизненных функций клинически значимых отклонений не было выявлено ни у одного из обследованных. У 1 (2,0%) пациента были зарегистрированы нежелательные лекарственные явления в виде тошноты, которые самопроизвольно разрешились в течение 1 дня после приема препарата.

Комплаентность проведенной терапии была зарегистрирована в 100% наблюдений.

Обсуждение

В настоящее время на общем фоне снижения уровня заболеваемости ИППП наблюдается увеличение частоты заболеваний мочеполовой системы, протекающих с участием микроорганизмов из состава нормальной микрофлоры. В современных условиях полимикробные патологические состояния могут быть связаны не только с патогенными (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*), но и с условно-патогенными (аэробными, факультативно- и облигатно-анаэробными) бактериями, а также грибами рода *Candida* и вирусами. При таких распространенных заболеваниях, как уретрит, вагинит и цервицит, отчетливо прослеживается тенденция к увеличению содержания факультативно-анаэробных и аэробных микроорганизмов.

С позиции комплаентности комбинированный лекарственный препарат сафоцид, содержащий в своем составе азитромицин 1,0 г, секнидазол 2,0 г и флуконазол 150 мг, является оптимальным выбором в терапии ассоциированных неосложненных урогенитальных инфекций.

В процессе исследования была установлена высокая клинико-лабораторная эффективность терапии (отсутствие клинической симптоматики воспалительных заболеваний мочеполовой системы у 95,8% пациентов, эрадикация возбудителей ИППП — у 98% пациентов). Субъективные проявления в виде диспареунии у пациента 4-й группы были расценены как поствоспалительные симптомы, при повторном обследовании через 1 нед. пациент не предъявлял жалоб со стороны урогенитальной системы. У 1 пациентки 3-й группы при контрольном обследовании были выявлены клинические признаки кандидозного вульвовагинита, у 1 пациентки 4-й группы — клинические признаки бактериального вагиноза, аналогичные таковым до назначения терапии.

Выводы

Препарат сафоцид продемонстрировал высокую эффективность в терапии урогенитальных инфекционных заболеваний, ассоциированных с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. В результате терапии удалось достичь эрадикации патогенных возбудителей у 97,6% пациентов. Сафоцид может быть рекомендован для терапии ассоциированных неосложненных урогенитальных инфекций как препарат, показавший низкую частоту развития побочных эффектов и удобство в применении. ■

Литература

1. Анкирская А.С. Неспецифические вагиниты. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер., 2000; 2 (17): 23—28.
2. Donders G.G., Vereecken A., Bosmans E. et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG 2002 Jan; 109(1): 34—43.
3. Антибактериальная терапия. Практическое руководство / Под ред. Л.С. Стрauchного, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М.: 2000; 7—123.
4. Анри-Сюше Ж. Хламидиозы в гинекологии. Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийных инфекций. М.: 1990; 16—30.
5. Kleimann D., Sarov I., Insler V. The effects of contraceptive hormones on the replication of *Chlamydia trachomatis* in human endometrial cells. Contraception 1987; 35 (6): 533—542.
6. Suchland R.J., Eckert L.O., Hawes S.E. et al. Longitudinal assessment of infecting serovars of *Chlamydia trachomatis* in Seattle public health clinics: 1988—1996. Sex Transm Dis 2003; 30: 357—361.
7. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями / Под ред. А.А. Кубановой. М.: ДЭКС-Пресс, 2012.
8. Веселов А.В., Козлов Р.С. Азитромицин: современные аспекты клинического применения. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер., 2006; 8: 1.
9. Кира Е.Ф., Муслимова С.З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины (обзор литературы). Журн. пробл. репрод., 2008; 5: 8—14.
10. Carr P.L., Felsenstein D., Friedman R.H. Evaluation and management of vaginitis. J Gen Intern Med; 1998; 13: 5.
11. Sobel J.D., Faro S., Force R. et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 203—211.
12. Кудряцева Л.В., Ильина Е.Н., Говорун В.М. Бактериальный вагиноз: Пособие для врачей. М.: 2002; 56.
13. Hill G.B. The microbiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 450—454.
14. Савичева А.М., Башмакова М.А., Красносельских Т.В. и др. Лабораторная диагностика бактериального вагиноза: Методические рекомендации. СПб.: Изд-во «Н-Л» 2011; 25.