

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ МИКСТИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА КОМБИНИРОВАННЫМ ПРЕПАРАТОМ «САФОЦИД»

Е.И. ЮНУСОВА

Efficacy of the therapy of non-complicated mixed infections of the urogenital tract with Safocid (a combined drug)

YE.I. YUNUSOVA

Об авторе:

Е.И. Юнусова — доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ГОУ ДПО «КГМА Росздрава», г. Казань, к.м.н.

Приведены данные современной научной литературы, касающиеся вопросов этиологии воспалительных заболеваний мочеполовой системы. Представлены результаты комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования 32 пациентов с неосложненными микстинфекционными заболеваниями уrogenитального тракта и оценки эффективности их терапии с применением комбинированного препарата «Сафоцид».

Ключевые слова: микстинфекционные заболевания уrogenитального тракта, сафоцид, эффективность, безопасность.

The author presents data from the current scientific literature related to etiology of inflammatory diseases of the urogenital system. The author also presents the results of a complex clinical, laboratory and instrumental study of 32 patients with non-complicated mixed infections of the urogenital tract and assessment of the efficacy of their therapy with the use of Safocid (a combined drug).

Key words: mixed infections of the urogenital tract, Safocid, efficacy, safety.

В последнее десятилетие как за рубежом, так и в России наблюдается значительный рост инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) [1—5]. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется около 200 млн случаев заболевания мочеполовым трихомонозом, 90 млн — уrogenитальным хламидиозом. В 2006 г. в Российской Федерации зарегистрировано 689 337 больных ИППП, из них 284 844 больных трихомонозом и 138 822 — уrogenитальным хламидиозом [6]. Сексуально-трансмиссивные заболевания остаются основными причинами воспалительных изменений в органах уrogenитальной системы [7—10]. К сожалению, не ведется строгого статистического учета всех воспалительных заболеваний мочеполовой системы, вызванных условно-патогенной флорой, хотя анализ публикаций свидетельствует о важной роли в этиологии этих заболеваний различных анаэробных и аэробных облигатных и факультативных условно-патогенных микроорганизмов (энтерококков, стафилококков, стрептококков, гарднерелл, микоплазм, уреоплазм и т. д.), а также

дрожжеподобных грибов рода *Candida*. По данным литературы, воспалительные уrogenитальные заболевания в 40% случаев обусловлены генитальными микоплазмами, а частота бактериального вагиноза в структуре заболеваний органов малого таза составляет от 19,2 до 80% [11—13]. Только по зарегистрированным данным, в 2008 г. в Казани среди всех случаев заболеваний мочеполовой системы (ЗМПС) бактериальный вагиноз, уrogenитальный кандидоз, воспалительные заболевания, ассоциированные с генитальными уреоплазмами/микоплазмами, составили 25,7, 27,3, 19,1%/10,3% соответственно.

Важнейшими экзогенными факторами, нарушающими микрофлору влагалища, являются возбудители ИППП. Именно они, попадая в мочеполовые органы, вступают в конкуренцию с нормальной микрофлорой, что впоследствии приводит к кандидозу и/или бактериальному вагинозу [14]. Однако, как известно, спектр микроорганизмов, ответственных за возникновение воспалительных заболеваний половых органов, большой. Взаимодействия представителей нормальной микрофлоры и эпителиальных клеток влагалища осуществляются на клеточном и молекулярном уровне

и контролируются другими системами макроорганизма, а изменения в них отражаются на резистентности слизистой влагалища к заселению его патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [14]. Резидентных бактерий, которые могут участвовать в развитии инфекционного процесса, достаточное количество. В воспалительном процессе могут принимать участие практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище, за исключением лакто- и бифидобактерий [15]. Проявлению патогенности способствуют сопутствующие заболевания и местные предрасполагающие факторы. Сохранение и/или восстановление здоровья при этих заболеваниях тесно связано с совершенствованием методов диагностики и лечения [16].

Особо следует выделить вопросы, связанные с нюансами клинического течения, лабораторного обследования и разработки подходов к терапии так называемых сочетанных инфекций урогенитальной сферы, или микстинфекций. Ведь именно комбинированной инфекционной природе с участием 2—6 возбудителей принадлежит существенная роль в этиологии заболеваний репродуктивной системы, причем нередко при ведущей роли облигатно-анаэробных бактерий [17].

Заболевание, вызванное любым из инфекционных агентов, наносит значительный вред здоровью человека, а наблюдаемая в настоящее время неуклонная тенденция к ассоциации возбудителей, несомненно, существенно ухудшает течение и прогноз заболевания. При микстинфекции: увеличивается патогенность каждого из возбудителей; воспаление вызывает выраженную реакцию тканей, сопровождающуюся деструкцией и дисплазией эпителия; при выраженном процессе в условиях снижения иммунитета развиваются кровоизлияния, повреждаются гладкомышечные слои, образуется грануляционная ткань, формируются эктопия шейки матки, тубоовариальные гнойные образования, эндометриоз, миома матки с вытекающими отсюда последствиями [18].

Таким образом, микстинфекционные воспалительные заболевания половых органов представляют собой более сложную проблему, чем это кажется на первый взгляд, и требуют более внимательного отношения к выбору как диагностических методов, так и способов терапии.

Современные способы лечения микстинфекционных заболеваний урогенитальной сферы включают в себя несколько этиотропных препаратов (антибактериальных, антимикотических) с учетом чувствительности к ним инфекционных агентов. Совершенствование медицинской помощи больным, страдающим урогенитальными инфекциями, является одной из наиболее важных медицинских проблем, поэтому поиск путей повышения эффективности их лечения остается актуальным.

За основу разработки главных принципов терапии смешанных урогенитальных ИППП следует взять критерии рациональной противомикробной терапии, используемые при лечении заболеваний инфекционной природы, которые формулируются следующим образом [19—22]:

- выбор препарата должен в полной мере соответствовать чувствительности возбудителя заболевания с учетом возможного риска уже имеющейся резистентности, желательно с бактерицидным эффектом;
- необходимо достижение максимальной тканевой концентрации антибактериального препарата в очаге воспаления;
- препарат не должен вызывать тяжелые побочные эффекты (соотношение риск/польза <1), а его клинико-этиологическая эффективность должна быть не менее 95%;
- лекарственное средство должно оказывать универсальное действие, независимо от локализации патологического процесса;
- медикамент должен иметь максимально широкий спектр действия, позволяющий назначать его пациентам с сочетанными поражениями урогенитальной сферы;
- лечение препаратом должно быть комплаентным для пациента с точки зрения удобства применения (приема и кратности использования в сутки);
- курс терапии должен быть максимально коротким без потери эффективности;
- стоимость препарата, предназначенного для лечения сочетанных урогенитальных инфекций, не должна превышать суммарную стоимость медикаментов, применяемых в регламентированных схемах лечения отдельных заболеваний урогенитального тракта.

Сафоцид представляет собой комбинированный препарат, состоящий из набора таблеток: 2 таблетки (2 г) секнидазола, 1 таблетка (1 г) азитромицина, 1 таблетка (150 мг) флуконазола.

Азитромицин — антибиотик широкого спектра действия, представитель новой подгруппы макролидных антибиотиков — азалидов (15-членных макролидов). Они являются наиболее эффективными антибиотиками при лечении бактериальных поражений урогенитального тракта. Азитромицин относится к «тканевым антибиотикам» и при поступлении в организм накапливается преимущественно в тех органах и тканях, где имеется воспаление, создавая высокие локальные концентрации препарата.

Ренессанс макролидов относится к началу 80-х годов XX века и связан с появлением нового, второго поколения антибиотиков этой группы (15- и 16-членных): полусинтетических и природных [23—25]. Наличие пролонгированной фармакокинетики, возможность длительного сохранения высоких ткане-

вых концентраций (особенно у 15-членных антибиотиков) позволяют значительно сократить число приема препаратов и уменьшить длительность терапии [26, 27]. При этом резистентность традиционно чувствительных к макролидам возбудителей — довольно низкая и развивается медленно, в отличие от быстро формирующейся резистентности к фторхинолонам и рифампицину, вследствие чего использование последних ограничено.

Кроме того, очень важным свойством макролидов является активация клеток макрофагального ряда, способность проникать в них, а также мигрировать вместе с фагоцитирующими клетками в очаг воспаления [28, 29]. Имеются доказательства способности макролидов оказывать влияние на продукцию некоторых цитокинов (интерлейкинов) моноцитарного происхождения, что, на наш взгляд, и объясняет их высокую эффективность в терапии больных урогенитальным хламидиозом. Важным свойством является минимальная токсичность макролидов, что позволяет использовать их как в моно-, так и в комбинированных схемах терапии без большого риска для здоровья пациента.

Анализ публикаций, посвященных лечению негонорейных уретритов, и собственный опыт ведения таких больных свидетельствуют о значительном превосходстве 15- и 16-членных макролидов по сравнению с антибиотиками других групп [30].

Азитромицин активен в отношении *аэробных грамположительных бактерий*: *Streptococcus pneumoniae*, *St. pyogenes*, *St. agalactiae*, стрептококков группы CF и G, *Staphylococcus aureus*, *St. viridians*; *грамотрицательных бактерий*: *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*, *Legionella pneumophila*, *H. ducrei*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Gardnerella vaginalis*; *некоторых анаэробных микроорганизмов*: *Bacteroides divius*, *Clostridium perfringes*, *Peptostreptococcus* spp., *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum* [31].

Азитромицин не ингибирует цитохром P-450 и не влияет на метаболизм других препаратов в печени [32]. Для терапии как неспецифических поражений мочевого тракта, так и неосложненного урогенитального хламидиоза азитромицин можно применять в однократной дозе (1 г), его эффективность по результатам клинических исследований составила 91—97% [20, 33, 34].

Секнидазол — антимикробный препарат широкого спектра действия из группы 5-нитроимидазолов — применяется для системного лечения инфекций, вызванных облигатными анаэробными бактериями, и ряда инфекционных заболеваний, вызванных простейшими, в том числе *T. vaginalis*. Действие препарата обусловлено взаимодействием с ДНК микробных клеток, что вызывает нарушение спиральной структуры, разрыв нитей, подавление синтеза нуклеиновых кислот, угнетение процессов

редукции (очень характерных для анаэробов) и гибель клеток.

Секнидазол хорошо всасывается (около 80%). Максимальная концентрация создается через 4 ч. Обладает 20-часовым периодом полувыведения, максимальным среди препаратов группы 5-нитроимидазолов. Биотрансформируется в печени, выводится медленно, преимущественно с мочой.

По данным литературы, при лечении урогенитального трихомониаза секнидазол показал не только высокую эффективность, но и отсутствие побочных реакций у обследуемых больных [35, 36].

Флуконазол — один из эффективных антимикотических препаратов из группы производных триазола. Он высокоселективно ингибирует синтез стеролов в клеточных мембранах грибов. Эффективен при инфекциях, вызванных грибами рода *Candida* spp. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность его составляет 90%, максимальная концентрация достигается уже через 1—2 ч., период полувыведения составляет 20—50 ч. Является наиболее эффективным лекарственным средством лечения урогенитального кандидоза среди системных антимикотиков [35].

Целесообразность включения противогрибкового средства в комплекс противомикробной терапии при микстинфекции объясняется прежде всего высокой частотой выявления ассоциации различных микробных агентов с грибами рода *Candida*, а также риском развития кандидоза на фоне антибиотикотерапии.

Таким образом, исходя из вышесказанного, все перечисленные лекарственные средства, входящие в состав комбинированного препарата Сафоцид, могут быть использованы для лечения неосложненных микстинфекционных заболеваний мочевого тракта.

Целью исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения комбинированного препарата «Сафоцид» у больных с неосложненными микстинфекционными заболеваниями урогенитального тракта.

Материал и методы

Под наблюдением находились 32 пациента (14 мужчин и 18 женщин) в возрасте 16—42 лет (средний возраст 23,6 года), с остро и подостро протекающим воспалительным процессом в нижних отделах мочевого тракта.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 16 до 42 лет;
- диагноз микстинфекционного заболевания мочевого тракта, подтвержденный лабораторными исследованиями;
- неосложненное клиническое течение заболевания;
- отсутствие сопутствующих тяжелых соматических заболеваний.

Критериями исключения из исследования:

- возраст моложе 16 лет и старше 42 лет;
- осложненное клиническое течение заболевания;
- больные сифилисом и/или гонореей;
- реакции гиперчувствительности к препаратам, входящим в состав комбинированного курса Сафоцид, или их компонентам;
- наличие тяжелой соматической патологии;
- беременность или период лактации.

Обследование пациентов включало тщательный сбор анамнеза и клинико-лабораторный мониторинг (осмотр, пальпация, комплекс лабораторных исследований, ультразвуковое исследование органов малого таза). Диагностика патогенной и условно-патогенной флоры осуществлялась микроскопическим, культуральным методами, а также методами прямой иммунофлюоресценции, иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции.

Для оценки общесоматического статуса всем больным проводили общеклинические исследования, включавшие общие анализы крови и мочи, а также серологическое обследование на сифилис, гепатиты и ВИЧ-инфекцию.

Применяемые клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, по нашему мнению, позволили объективно оценить состояние организма пациентов в целом, а также органов мочеполового тракта и исключить осложненное течение инфекционного процесса.

Всем пациентам, включенным в исследование, была назначена терапия комбинированным препаратом Сафоцид — однократно 4 таблетки, входящие в состав блистера: 2 таблетки (2 г) секнидазола, 1 таблетка (1 г) азитромицина, 1 таблетка (150 мг) флуконазола.

Эффективность лечения оценивалась по регрессу клинических проявлений и элиминации возбудителей на основании клинико-лабораторного мониторинга в течение 3 мес. по окончании терапии.

Критерии клинической эффективности:

- клиническое выздоровление — исчезновение симптомов заболевания;
- клиническое улучшение — неполное исчезновение симптомов заболевания;

- отсутствие эффекта — отсутствие положительной динамики клинического течения заболевания.

Безопасность лечения оценивалась на основании переносимости терапии, частоты возникновения и степени тяжести нежелательных побочных эффектов.

Результаты и обсуждение

Основными жалобами, предъявляемыми пациентами, являлись выделения из половых путей, резь и дискомфорт при мочеиспускании, жжение и дискомфорт во влагалище (табл. 1).

Клинические проявления воспалительного процесса в виде вульвита, уретрита, вульвовагинита, а также сочетание признаков уретрита и вагинита были зарегистрированы нами при осмотре у 6(33,3%), 3(16,7%), 5 (27,8) и 4 (22,2%) женщин соответственно. Вовлечение в воспалительный процесс шейки матки отмечено у 11 (61,1%) из 18 пациенток.

Клинические признаки баланита/баланопостита, уретрита и их сочетание регистрировались у 4 (28,6%), 5 (35,7%) и 5 (35,7%) мужчин соответственно.

При бимануальном и эхографическом исследовании матки и придатков патологических изменений не зарегистрировано.

В результате комплексного лабораторного обследования верифицированы ассоциации возбудителей урогенитальных инфекций, представленные в табл. 2. Инфекционный индекс колебался от 3 до 4. *U. urealyticum* были зарегистрированы в титре $\geq 10^4$ КОЕ/мл.

По результатам комплексного обследования всех пациентов, включенных в исследование, и выявления у них неосложненного микстинфекционного воспалительного заболевания мочеполовой системы больным было назначено лечение комбинированным препаратом Сафоцид.

Пациенты принимали одновременно все 4 таблетки, входящие в состав блистера, за час до еды или через 2 ч. после еды однократно.

Положительная динамика клинических проявлений в процессе лечения была отмечена как пациен-

Таблица 1

Структура жалоб больных

Жалобы пациентов	Женщины	Мужчины
	абс. (%)	абс. (%)
Выделения из половых путей	10 (55,6)	5 (35,7)
Резь, дискомфорт при мочеиспускании	4 (22,2)	4 (28,6)
Выделения из половых путей и резь, дискомфорт при мочеиспускании	4 (22,2)	5 (35,7)
Жжение и дискомфорт во влагалище	8 (44,4)	0

Таблица 2

Варианты выявленных ассоциаций возбудителей урогенитальных инфекций

Патогенная и условно-патогенная флора	Количество больных	
	абс.	%
<i>C. trachomatis</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>U. urealyticum</i> , <i>C. albicans</i>	6	18,8
<i>G. vaginalis</i> , <i>M. genitalium</i> , <i>U. urealyticum</i> , <i>C. albicans</i>	8	25,0
<i>G. vaginalis</i> , <i>U. urealyticum</i> , <i>C. albicans</i>	7	21,8
<i>T. vaginalis</i> , <i>U. urealyticum</i> и <i>C. albicans</i>	2	6,3
<i>M. genitalium</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>C. albicans</i>	9	28,1
Всего	32	100

тами, которые указывали на быстрое купирование субъективных ощущений, так и при клинколабораторном мониторинге (табл. 3).

Клинический эффект оценивался в течение ближайших 5—6 дней после терапии и далее в течение 3 мес. с кратностью 1 раз в месяц.

В контрольных мазках, взятых через 1 нед. после проведенной терапии, не было обнаружено *T. vaginalis*, *G. vaginalis* и *C. albicans* ни у одного пациента. Контроль эрадикации *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium* проводился первый раз через месяц после терапии, далее в течение еще 2 мес. с кратностью 1 раз в месяц.

Эрадикация возбудителей была достигнута у 31 (96,9%) пациента; у 1 (3,1%) пациента отмечалось снижение титра *U. urealyticum* до 10^2 КОЕ/мл. Клиническое выздоровление наблюдалось у 30 (93,8%) пациентов, клиническое улучшение (наряду с исчезновением симптомов заболевания сохранялся незначительный дискомфорт в уретре при мочеиспускании) — у 2 (6,2%) пациентов.

Побочных реакций при применении комбинированного препарата Сафоцид не отмечено ни у одного больного. Переносимость лечения была хорошей, лишь у 2 (6,2%) пациентов отмечались незна-

чительно выраженные диспепсические явления, которые исчезали в течение 3—5 ч. и не требовали коррекции.

Выводы

Комбинированный препарат Сафоцид является высокоэффективным средством терапии неосложненных микстинфекционных заболеваний урогенитального тракта как у мужчин, так и у женщин.

Применение препарата Сафоцид дает выраженный и быстрый клинический эффект.

Клиническая и микробиологическая эффективность применения препарата Сафоцид установлена в 93,8 и 96,9% случаев соответственно.

Отсутствие побочных эффектов при использовании препарата Сафоцид и хорошая переносимость его пациентами свидетельствуют о безопасности терапии. Достоинством препарата является также удобство его применения.

Результаты исследования подтверждают целесообразность применения комбинированного препарата Сафоцид в терапии неосложненных микстинфекционных заболеваний урогенитального тракта как у мужчин, так и у женщин и позволяют реко-

Таблица 3

Клиническая эффективность терапии Сафоцидом

Симптомы заболевания	Время купирования, сутки
Выделения из половых путей	$2,2 \pm 0,8$
Дизурические расстройства	$2,4 \pm 0,7^*$
Жжение и дискомфорт во влагалище	$1,8 \pm 0,7$
Отек и гиперемия губок уретры	$3,1 \pm 0,5$
Отек и гиперемия вульвы и влагалища	$3,5 \pm 0,6$
Отек и гиперемия шейки матки	$4,2 \pm 1,1$
Отек и гиперемия головки полового члена и крайней плоти	$2,8 \pm 1,4$

Примечание. * У 2 пациентов дискомфорт в уретре при мочеиспускании сохранялся.

мендовать его для широкого использования у данной категории больных.

Литература

1. Аковбян В.А., Нестеренко В.Г. Рациональная терапия инфекций, передаваемых половым путем: основные принципы и реальность. *Клинич. дерматол. венерол.* 2005; 4: 151—155.
2. Кубанова А.А. Стратегия и перспектива развития дерматовенерологической службы Российской Федерации в 2001—2005 гг. *Съезд дерматовенерологов России, 8-й: Материалы. Вестн. дерматол. и венерол.* 2002; 1: 4—8.
3. Молочков В.А., Молочков А.В., Аксенова О.А. Хламидийная и микоплазменная инфекция в воспалительной патологии урогенитального тракта: учебное пособие. М., 2005; 22.
4. Молочков В.А., Иванов О.Л., Аверина В.И. и др. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение. Под ред. В.А. Молочкова, О.Л. Иванова, В.В. Чеботарева. М. Медицина, 2006; 632.
5. Скрипкин Ю.К. *Кожные и венерические болезни.* М.: Триадфарм, 2001; 380.
6. Кубанова А.А., Мартынов А.А., Лесная И.Н. и др. Организация дерматовенерологической помощи: достижения и перспективы. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2008; 1: 4—22.
7. Кулаков В.И. Современные принципы антибактериальной терапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии. *Акушерство и гинекология*, 2002; (4): 3—6.
8. Кисина В.И., Канищева Е.Ю., Дмитриев Г.А. и др. Клинико-микробиологические и морфологические особенности хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. *ИППП*, 2002; 2: 10—14.
9. Серов В.Н. Репродуктивное поведение и здоровье женщины. Охрана репродуктивного здоровья населения: Национальная ассамблея вторая: Материалы, М., 1997; 43—45.
10. Cohen C.R., Brunham R.C. Pathogenesis of chlamydia induced pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Inf* 1999; 75: 1: 21—24.
11. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб — ООО «Нева-Люкс»; 2001.
12. Прилепская В.Н., Анкирская А.С., Муравьева В.В. и др. Препарат тиберал в лечении бактериального вагиноза. *Гинекология*, 2006; 4: 44—47.
13. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний женских половых органов. М., 2003; 24.
14. Купреева С.В. Влияние трихомонадной инфекции на микробиocenоз влагалища. *Росс. журн. кожн. венер. болезней.* 2007; 4: 74—77.
15. Молочков В.А., Гушин А.Е. Гонорея и ассоциированные инфекции. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; 208.
16. Beigi R.H., Wiesenfeld H.C. Pelvic inflammatory disease: new diagnostic criteria and treatment. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30: 777—793.
17. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М., Юдаев В.Н. Репродуктивные аспекты гинекологической практики. Под ред. проф. А.Л. Тихомирова. 2002; 222.
18. Стрельников А.П., Гольцов С.В., Бушин Е.В., Ермаков А.В. Хламидийная инфекция урогенитального тракта: Уч. пос. для студентов медицинских вузов. М.: Медицинская книга, 2005; 152.
19. Европейское руководство по заболеваниям, передаваемым половым путем. Пер. с англ. Под ред. М. А. Гомберга. М., 2004; 111.
20. Клинические рекомендации. *Дерматовенерология.* Под ред. А.А. Кубановой. М.: ДЭКС-Пресс, 2008; 368.
21. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Под ред. В.П.Яковлева, С.В. Яковлева. М.: Литтерра, 2003; 1001.
22. Страчунский Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М., 2002; 111.
23. Васильев М.М., Наволоцкая Т.И., Смирнова А.А. и др. Применение джозамицина (вильпрафена) у женщин с хламидийной инфекцией нижних и верхних отделов мочеполового тракта. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2005; 3: 78—80.
24. Лыкова С.Г. Использование современных полусинтетических макролидов в лечении урогенитального хламидиоза. *Лечащий врач*, 2004; 10: 34.
25. Suprun L.J., Sylla M., Sachek M.M., Panko S.V. Sumamed (azithromycin) in treatment of genital chlamydial infection among women with genital endometriosis. III Int. Conf. on the Macrolides, Azalides and Streptogramins. Lisbon Spain 1996; 1(6): 26.
26. Petitta A.B.S., Hart S.M., Bailey E.M. Economic Evaluation of Three Methods of Treating Urogenital Chlamydial Infections in the Emergency Department. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 648—654.
27. Weber J.T., Johnson R.E. New treatments for Chlamydia trachomatis genital infection. *Clin Infect Dis* 1995; 20 (suppl. 1): 66—71.
28. Дмитриев Г.А. Урогенитальная хламидийная инфекция: подходы к диагностике и терапии. *Клинич. дерматол. и венерол.* 2003; 2: 24—28.
29. Хамаганова И.В., Кашеваров Д.Ф. Комплексное лечение урогенитального хламидиоза. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2005; 5: 62—65.
30. Халдин А. А. Рациональная антибактериальная терапия в практике дерматовенеролога. *Рус. мед. журн.* 2005; 5: 273—277.
31. Регистр лекарственных средств в России. М: РЛС-доктор, 2002.
32. Аковбян В.А. Азитромицин (сумамед) как препарат первого выбора при лечении урогенитального хламидиоза. *Клинич. дерматол. и венерол.* 2006; 1: 18—23.
33. Доказательная медицина. М.: Медиа: Сфера 2002; 1: 968—977.
34. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине. Междисциплинарное руководство. 2-е изд. Пер. с англ. Под ред. Ю.Л. Шевченко, И.Н. Денисова, В.И. Кулакова, Р.М. Хаитова. М., 2002.
35. Кисина В.И. Микроценоз влагалища в норме и при вагинальных инфекциях: методы его коррекции. *Consilium medicum* 2002; 4: 7.
36. Núñez J., Gómez G. Low-dose secnidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Int J Gynec Obstet* 2000; 88: 3: 281—285.