

В.И. КИСИНА
д.м.н., профессор
ММА им. И.М. Сеченова

Клинико-лабораторная диагностика и лечение урогенитальных инфекций с позиции доказательной медицины

В настоящее время урогенитальные инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), – наиболее распространенная группа инфекционных заболеваний во всем мире, представляющих значительную проблему для общественного здравоохранения. Проблема ИППП является междисциплинарной в связи с широким диапазоном и значительной вариабельностью клинических проявлений. На разных этапах развития воспалительного процесса и осложнений, обусловленных ИППП, больные могут наблюдаться у инфекциониста, дерматовенеролога, гинеколога, уролога, гастроэнтеролога, проктолога, офтальмолога, хирурга, семейного врача и других клиницистов.

В связи с этим большое значение приобретает выработка единого подхода различных специалистов по тактике диагностики, лечения и профилактики ИППП. Следует подчеркнуть, что в соответствии с Международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра (введена в России в 1995 г.) к ИППП относятся следующие инфекции (таблица 1).

Медицинская и социальная значимость ИППП определяется не только их широким распространением, но и влиянием на репродуктивную функцию человека. Ежегодно в мире выявляется около 100 млн больных хламидийной, 60 млн больных – гонококковой, 170 млн – трихомонадной инфекциями. В значительном числе наблюдений отмечается одновремен-

ное инфицирование несколькими ИППП: ассоциация *C.trachomatis* и *N.gonorrhoeae* обнаруживается у 30-50%, с *U.urealyticum* – у 30-70%, с *T.vaginalis* – у 20-30% больных (1).

В настоящее время хламидийной инфекции отводится важная роль в нарушении репродуктивной функции. Субъективно асимптомное течение воспалительного процесса характерно для 2/3 инфицированных *C.trachomatis* женщин и 1/3 – мужчин, что приводит к несвоевременной диагностике и лечению заболевания. Клиническая картина воспалительного процесса, обусловленного *C.trachomatis*, не имеет патогномичных симптомов и зависит от локализации поражения, длительности заболевания и характера осложнений.

У мужчин наиболее частой формой хламидийной инфекции является уретрит, при котором в 75% наблюдений отмечаются слизистые или слизисто-гнойные уретральные выделения, дизурия, болевой синдром. Эпидидимит как результат каналикулярного распространения *C.trachomatis* из задней уретры в придаток яичка выявляется у 1-3% мужчин с хламидийным уретритом. Последствиями перенесенного хламидийного эпидидимита являются двусторонняя окклюзия *vas deferens* и придатка яичка, а также распространение воспалительного процесса на яичко. Хламидийное поражение семенных пузырьков, бульбоуретральных желез и желез мочеиспускательного канала также не имеет специфических симптомов (2).

У женщин наиболее частое проявление хламидийной инфекции –

цервицит, при котором определяются слизистые и/или слизисто-гнойные цервикальные выделения, дизурия, диспареуния, постконтактные и/или межменструальные кровянистые выделения. В 20-30% наблюдений хламидийный цервицит протекает с незначительными клиническими проявлениями, что приводит к хронизации воспалительного процесса и развитию осложнений. Осложнениями хламидийной инфекции у женщин являются трубное бесплодие, ectopическая беременность, невынашивание беременности, инфицирование плода и новорожденного, хронические тазовые боли (3).

При восходящем каналикулярном распространении хламидийной инфекции развиваются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ). Термином ВЗОМТ объединяют различные комбинации воспалительных процессов верхнего отдела женской репродуктивной системы: эндометрита, сальпингита, оофорита, тубо-овариального абсцесса и тазового перитонита. Наиболее часто при ВЗОМТ диагностируется сальпингит (4, 5).

Оценить точную частоту и распространенность, а также установить диагноз ВЗОМТ трудно в связи с частым отсутствием выраженных симптомов и разнообразием клинической картины данного синдрома. В США ВЗОМТ ежегодно являются причиной 2,5 млн амбулаторных приемов, 200 тыс. госпитализаций и 100 тыс. – хирургических вмешательств. Острые ВЗОМТ ежегодно регистрируются в США более чем у 1 млн женщин. В России ВЗОМТ составляют 60-65% амбулаторных и

до 30% госпитализированных гинекологических больных (6). В развивающихся странах ВЗОМТ обуславливают до 94% заболеваемости, связанной с ИППП (7).

ВЗОМТ имеют полимикробную этиологию, в структуре которой преобладают *Neisseria gonorrhoeae* (25-50%) и *Chlamydia trachomatis* (25-30%) (8). При ВЗОМТ также выделяются микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом: *Pepioccocus*, *Pepiostreptococcus*, *Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis* и др. (8, 9).

Основные факторы, предрасполагающие к развитию ВЗОМТ, приведены в таблице 2.

Пациентки с ВЗОМТ в 6 раз чаще, чем в популяции, страдают эндометриозом и в 10 раз чаще – хроническим болевым синдромом. Частота эктопической беременности при ВЗОМТ в 10 раз превышает таковую у женщин в целом (11). Бесплодие после одного острого эпизода ВЗОМТ наблюдается примерно в 10% наблюдений (4). При каждом последующем эпизоде риск осложнений повышается. Так, хронические тазовые боли наблюдаются у 12% женщин, перенесших 1 эпизод заболевания, у 30% – перенесших 2 эпизода и у 67% – 3 и более эпизодов ВЗОМТ (5). Кроме того, повторные эпизоды ВЗОМТ ассоциируются с 4-6-кратным повышением риска необратимой обтурации маточных труб (12). Экономические затраты, связанные с ВЗОМТ, составляют в США 4,2 млрд. долл. в год (13).

Большое значение для профилактики ВЗОМТ имеют своевременное выявление и эффективное лечение

Таблица 1. Инфекции, передаваемые половым путем, в соответствии с МКБ-Х	
Возбудитель	Нозология
Бактериальные ИППП:	
<i>T.pallidum</i>	Сифилис
<i>N.gonorrhoeae</i>	Гонококковая инфекция
<i>C.trachomatis</i> (серотипы D-K)	Урогенитальная хламидийная инфекция
<i>C.trachomatis</i> (серотипы L ₁ , L ₂ , L ₃)	Венерическая (хламидийная) лимфогранулема
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Шанкرويد (мягкий шанкр)
<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	Паховая гранулема (донованоз)
Вирусные ИППП:	
Вирус простого герпеса (ВПГ)	Аногенитальная герпетическая инфекция
Вирус папилломы человека (ВПЧ)	Аногенитальные бородавки
ИППП, вызванные простейшими:	
<i>T.vaginalis</i>	Урогенитальный трихомониаз

гонококковой и хламидийной инфекций, при этом следует отметить, что отрицательные результаты цервикального скрининга не исключают возможность инфицирования *N.gonorrhoeae* и *C.trachomatis* верхних отделов репродуктивного тракта (5). С целью предотвращения отдаленных последствий ВЗОМТ терапию следует начинать как можно раньше (14, 15).

У новорожденных, инфицированных *C.trachomatis*, могут развиваться хламидийная офтальмия, вульвовагинит, уретрит, фарингит, евстахеит, проктит, которые не имеют патогномоничных симптомов.

Другой группой микроорганизмов, вызывающих в последние годы значительный интерес, являются представители семейства *Mycoplasmataceae*.

В нашей стране зачастую только по результатам выявления генитальных микоплазм с помощью ПЦР устанавливается диагноз «уреаплазмоз», «микоплазмоз», «уреа-микоплазмоз», несмотря на то что

такие заболевания отсутствуют в МКБ-Х. Данное обстоятельство также имеет важное правовое значение. Органы мочеполовой системы человека могут быть колонизированы шестью видами генитальных микоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *M.primatum*, *M.genitalium*, *M.spermatophilum* и *M.penetans*), 3 из которых вызывают наибольший интерес: *Ureaplasma urealyticum*, *M.genitalium*, *Mycoplasma hominis*.

U.UREALYTICUM

Первоначальное название *Ureaplasma urealyticum* – Т-микоплазмы. В 2002 году из рода *U.urealyticum* выделены два вида: *U.parvum* и *U.urealyticum*, что внесло неопределенность в трактовку результатов исследования. В настоящее время считается доказанным клиническое значение *U.urealyticum* (но не *U.parvum*) в развитии негонококкового уретрита (НГУ) у мужчин. Поскольку микроорганизмы рода *Ureaplasma urealyticum* также выделя-



Таблица 2. Факторы, способствующие развитию ВЗОМТ (10)

Факторы	Комментарии
Возраст	Риск наиболее высок в подростковом возрасте в связи с физиологическими особенностями строения организма
Сексуальное поведение	Частота выше у лиц с высокой сексуальной активностью и большим количеством половых партнеров, а также не пользующихся постоянно барьерными методами защиты (презерватив)
Лечебно-диагностические инвазивные манипуляции	Повышение риска
Внутриматочные контрацептивы	Более высокая частота ВЗОМТ отмечена у женщин с внутриматочными контрацептивами
Пероральные контрацептивы	Прогестины обладают протективным эффектом в отношении гонококковой инфекции
Наличие бактериального вагиноза	Отмечена высокая степень корреляции бактериального вагиноза и ВЗОМТ
Вагинальные спринцевания	Повышение риска
Социально-экономические факторы	Нищета, ограниченный доступ к медицинской помощи

ются из уретры здоровых мужчин, точное число больных с уретритом, ассоциированным с *Ureaplasma urealyticum*, неизвестно.

Выявление микроорганизмов рода *U.urealyticum* у здоровых женщин позволило значительно числу исследователей считать их комменсалами женской половой системы, способными при наличии определенных условий реализовать патогенные свойства, вызывая развитие цистита и/или вагинита. Подтверждением данной концепции являются результаты многочисленных исследований, свидетельствующих, что патогенность *U.urealyticum*, *M.homonos*, *G.vaginalis* и анаэробных бактерий связана с массивностью их диссеминации в очаге воспаления (16, 17).

MYCOPLASMA GENITALIUM

Данный вид микоплазм описан сравнительно недавно – в 1981 году. Ряд признаков *M.genitalium* идентичны таковым для патогенного вида микоплазм – *M.pneumonia*, что позволяет, наряду с наличием клинико-экспериментальных доказательств, отнести и *M.genitalium* к патогенным микроорганизмам (2).

Проведенными исследованиями установлено значение *M.genitalium* в развитии НГУ у мужчин, и имеются сообщения о связи *M.genitalium* со слизисто-гнойным цервицитом и эндометритом (18).

M.HOMONIS

Данный вид микоплазм впервые выделен из клинического материала большой вестибулярной железы большой вестибулитом. Роль *M.hominis* в развитии вестибулита (полиэтиологического заболевания) в настоящее время оценивается критически. На протяжении периода изучения *M.hominis* рассматривали в качестве возможного этиологического агента различных урологических заболеваний и клинических синдромов. К настоящему времени установлено, что *M.hominis* входит в состав вагинального микроценоза у 60% здоровых женщин. При развитии другого полиэтиологического синдрома – бактериального вагиноза, частота выделения и массивность диссеминации *M.hominis* возрастают (19).

Показано, что частота колонизации уретры мужчин с НГУ и здоровых лиц со сходным сексуальным анамнезом не имеет достоверных различий, т.е. клиническое значение *M.hominis* в развитии уретрита нельзя считать доказанным.

Таким образом, в настоящее время к патогенным видам микоплазм относится лишь *M.genitalium*. Другие виды микоплазм – *U.urealyticum*, *M.hominis* – являются условно-патогенными, способны к реализации патогенных свойств при наличии определенных условий и чаще в ассоциации с другими инфекционными агентами.

МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ С.ТРАХОМАТИС, U.UREALYTICUM, M.HOMINIS, M.GENITALIUM

В последние годы для лабораторной диагностики *C.trachomatis*, наряду с использованием культурального метода (КМ) и прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), активно развиваются методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). Высокая чувствительность и специфичность МАНК позволяют обеспечить своевременную диагностику хламидийной инфекции в короткий период времени.

Получены убедительные данные о том, что при использовании неамплификационных методов (КМ, ПИФ) хламидийная инфекция не выявляется у 20-40% больных (20, 21). В клинических рекомендациях «Дерматовенерология 2007» (22) рекомендуется одновременное использование двух методов лабораторной диагностики хламидийной инфекции, одним из которых должен быть ПЦР, при этом не описывается алгоритм действий врача при получении противоречивых результатов исследования. Наряду с медицинскими аспектами, данная проблема является и правовой, так как именно лечащий врач несет полную ответственность за качество оказания медицинской помощи.

В связи с этим весьма перспективным является применение реакции транскрипционной амплификации – NASBA в реальном времени, основным достоинством которой является способность адекватно оценивать наличие жизнеспособ-

ных микроорганизмов (23).

К настоящему времени получены убедительные доказательства того, что при наличии дискондартных результатов лабораторного исследования (ПИФ и ПЦР) NASBA в реальном времени может использоваться как референс-тест (24). Более того, зарубежные исследователи утверждают, что МАНК может заменить культуральный метод и являться основной лабораторной технологией для идентификации *C.trachomatis* (25).

Для идентификации *M.genitalium* используются только методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК); *U.urealyticum*, *M.hominis* – культуральный метод с определением количества колониеобразующих единиц, ПЦР в реальном времени (позволяет провести видовую и количественную оценку).

Определение антибиотикоустойчивости генитальных микоплазм следует проводить только при наличии показаний и доказанной их этиологической значимости в развитии патологического процесса. Использование серологических и иммунофлюоресцентных методов для диагностики генитальных микоплазм ввиду их низкой информативности в настоящее время считается нецелесообразным.

Формулировка диагноза при выявлении генитальных микоплазм и наличии доказательств их этиологической значимости базируется на оценке результатов клинического и лабораторного обследования.

Алгоритм ведения пациентов с воспалительными урогенитальными заболеваниями можно представить следующим образом.

1. Оценка анамнестических данных, субъективных и объективных симптомов:

- у женщин: осмотр, пальпация, бимануальное гинекологическое обследование (по показаниям – УЗИ органов малого таза, кольпоскопическое исследование);
- у мужчин: осмотр, трансректальное пальцевое обследование (по показаниям – УЗИ простаты, органов мошонки).

2. Исключение ИППП:

- идентификация *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis* (микроскопический, культуральный методы);



Таблица 3. Сравнительная активность антибиотиков *in vitro* (МИК 90, мкг/л) (28, 29, 30, 31, 32)

Штамм	Кларитромицин	Азитромицин	Джозамицин	Доксициклин	Рокситромицин
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0,007	0,125	0,015	0,06	0,03
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	0,063	4	1	0,125	1

– идентификация *C.trachomatis* (методы МАНК);

– идентификация *M.genitalium* (методы МАНК).

3. Идентификация условно-патогенных микроорганизмов (включая *U.urealyticum* и *M.hominis*) с определением видового состава и оценкой количественного содержания (культуральный, методы МАНК):

– оценка микробиоценоза вагинального биотопа.

4. Анализ результатов клинкомикробиологического обследования и оценка риска предстоящих инвазивных лечебно-диагностических манипуляций, планирование беременности или планируемый исход беременности (роды, аборт).

5. Оценка анамнестических данных и результатов клинко-лабораторного обследования половых партнеров.

6. Установление диагноза основного и сопутствующих заболеваний (при наличии показаний – консультации специалистов).

7. Назначение лечения.

8. Уведомление, обследование (при необходимости – лечение) половых партнеров.

9. Последующее наблюдение.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Несвоевременная диагностика и неэффективное лечение являются основной причиной развития осложнений (ВЗОМТ, бесплодие, невынашивание беременности, инфицирование новорожденных и др.).

Для лечения урогенитальных заболеваний, обусловленных хламидийной инфекцией и/или генитальными микоплазмами (при доказанном этиологическом значении последних), применяются антибактериальные препараты преимущественно 3 фармакологических групп: макролиды, тетрациклины, фторхинолоны.

Наиболее высоким профилем безопасности отличаются макролиды, которые более 40 лет применяются в клинической практике. В на-

стоящее время известно более 20 макролидных антибиотиков, представляющих собой по химической структуре липофильную молекулу с характерным центральным лактонным кольцом, содержащим 12-16 атомов углерода.

Наиболее полно изучена группа 14-членных макролидов, к которым относится первый природный антибиотик – эритромицин, для которого установлены низкая стабильность в кислой среде; низкая биодоступность; недостаточно высокая тканевая концентрация; низкая комплаентность (частое дозирование); ограниченный спектр антибактериальной активности; низкий профиль безопасности (26).

В результате дальнейших исследований были синтезированы 14-членные макролиды с улучшенными фармакокинетическими и клиническими свойствами, одним из которых является кларитромицин (Кладид).

По мнению ряда исследователей, кларитромицин характеризуется высокой активностью в отношении широкого спектра грамположительных (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* и др.), грамотрицательных (*Neisseria spp.*, *Campylobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi* и др.), анаэробных (*Eubacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.* и др.) и внутриклеточных (*C.trachomatis*, *C.pneumoniae*, *U.urealyticum*, *M.pneumonium* и др.) микроорганизмов (27).

Одной из фармакологических особенностей кларитромицина является способность к диффузии и накоплению внутри клеток макроорганизма в высокой концентрации, что определяет выраженную активность препарата в отношении *C.trachomatis* (в 8 раз превышает таковую у эритромицина) и *U.urealyticum* (наибольшая среди макролидов) (таблица 3).

Высокая клиническая эффективность макролидов обусловлена наличием антибактериального и про-

тивовоспалительного эффекта (33). Для кларитромицина установлена способность к взаимодействию с иммунной системой макроорганизма вследствие повышения фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов в большей степени по сравнению с эритромицином и джозамицином (27).

Изучение фармакокинетики кларитромицина в ткани предстательной железы после простатэктомии (прием препарата за сутки до операции в дозе 750 мг 3 раза в сутки) позволило установить, что концентрация препарата значительно превышала МПК для внутриклеточных возбудителей. По мнению исследователей, полученные результаты указывают на перспективность применения кларитромицина при простатите (34).

В нескольких рандомизированных сравнительных исследованиях изучена эффективность кларитромицина в терапии урогенитальных заболеваний, при этом наилучшие результаты получены при лечении хламидийного уретрита и цервицита. Весьма успешным являлось лечение уретрита, ассоциированного с *U.urealyticum* (35).

Опубликованы результаты многочисленных контролируемых исследований по применению кларитромицина в педиатрической практике. Так, установлен положительный эффект лечения бронхопальмональной дисплазии, связанной с колонизацией дыхательных путей *U.urealyticum* у детей до 3 лет. Авторы высказывают мнение о том, что своевременная, адекватная терапия указанной патологии может предупредить последующее развитие у детей бронхиальной астмы. Детям кларитромицин назначается по 7,5 мг/кг массы тела 2 раза в сутки в течение 5-10 дней (36).

В соответствии с Европейскими стандартами диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем (2003), кларитромицин включен в перечень эквивалентных схем лечения хламидийной инфек-

Таблица 4. Лечение взрослых, подростков, детей весом более 45 кг (37)

Рекомендуемые схемы	Альтернативные (эквивалентные) схемы
Азитромицин 1,0 г внутрь однократно	Эритромицин основание внутрь 500 мг 4 раза в сутки 7 дней
или	или
Доксициклин внутрь 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней	Кларитромицин внутрь 250 мг 2 раза в сутки 7 дней
	или
	Офлоксацин внутрь 200 мг 2 раза в сутки 7 дней
	или
	Рокситромицин внутрь 150 мг 2 раза в сутки 7 дней


ции взрослых, подростков и детей с весом более 45 кг (таблица 4).

Создание пролонгированного кларитромицина, содержащего в одной таблетке 500 мг, позволяет значительно повысить комплаентность лечения, так как суточная доза препарата назначается 1 раз в день при сохранении 7-дневного курса терапии. В результате проведенных исследований установлено, что ПФК (площадь под фармакокинетической кривой/концентрация-время) при приеме кларитромицина 250 или 500 мг 2 раза в сутки эквивалентна таковой

при однократном применении 500 или 1000 мг (38).

Таким образом, своевременная качественная диагностика и адекватная терапия воспалительных процессов, обусловленных *C.trachomatis* и/или *U.urealyticum*, позволяют предупредить развитие тяжелых осложнений и инфицирование новорожденных.

Современный подход к выбору антибактериальных препаратов для лечения урогенитальных заболеваний предполагает использование результатов исследований, базирующихся на принципах доказатель-

ной терапии. Одним из препаратов, обладающих доказательной базой в обсуждаемой проблеме, является кларитромицин (Клацид). Он назначается по 250 мг 2 раза в сутки, а в пролонгированной форме – 500 мг один раз в сутки в течение 7-14 дней, соответственно, при неосложненной и осложненной формах урогенитальных заболеваний, обусловленных чувствительными к препарату микроорганизмами. 

Список литературы:

- Кулаков В.И., Серов В.Н., Гаспаров А.С. Гинекология. М. Медицинское информационное агентство, 2005, 616 с.
- Молочков В.А., Иванов О.Л. Инфекции, передаваемые половым путем: клиника, диагностика, лечение. – М.: Медицина, 2006. – 632 с.
- Инфекции, передаваемые половым путем / Под ред. Аковбяна В.А., Прохоренкова В.И., Соколовского Е.В. – М.: Изд-во Медиа Сфера, 2007. – 744с.
- Westrom L., Eschenbach D. Pelvic inflammatory disease. In: Holms K.K., Mardh P., Sparling P.F. et al. eds. Sexually Transmitted Diseases, 3rd edn. – New York, USA. McGraw Publishers, 1999. – Chap 58. – P. 783-810.
- Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines // MMWR. – 2002. – Vol. 51 (RR-6). – P. 48-52.
- Савельева Г.М., Антонова Л.В. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин. – М., 1987. – 160 с.
- Donovan B. Sexually transmissible infections other than HIV // Lancet, 2004. – Vol.363. – P. 545-556.
- Гомберг М.А. Современное лечение неосложненной урогенитальной хламидийной инфекции // Клин. микробиол. и антимикробная терапия. – 2000. – № 2 (17).
- Eissa M.A.H., Cromwell P.F. Diagnosis and Management of Pelvic Inflammatory Disease in Adolescents // J.Pediatr.Health Care. – 2003. – Vol.17. – P. 145-147.
- Patel D.R. Management of pelvic inflammatory disease in adolescents // Indian J.Pediatr. – 2004. – Vol. 71. – P. 845-847.
- Buchan H., Vessey M., Goldacre M., Fairweather J. Morbidity following pelvic inflammatory disease // Br.J.Obstet.Gynaecol. – 1993. – Vol. 100. – P. 558-562.
- Hillis S.D., Owens L.M., Marchbanks P.A., Amsterdam L.F., MacKenzie W.R. Recurrent chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease // Am.J.Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 176. – P. 103-107.
- Pletcher J., Slap G. Pelvic inflammatory disease // Pediatr. Rev. – 1998. – Vol. 19. – P. 363-367.
- Beigi R.H., Wiesenfeld H.C. Pelvic inflammatory disease: new diagnostic criteria and treatment // Obstet.Gynecol.Clin. North.Am. – 2003. – Vol. 30. – P. 777-793.
- Ross J.D. Pelvic inflammatory disease: how should it be managed? // Curr.Opin.Infect. Dis. – 2003. – V.16. – P. 37-41.
- Naessens A. Les infections a Ureaplasma urealyticum // Microbiologic.Acta Urol. Belg. – 1993. – Vol. 61(1-2). – P. 153-156.
- Razin S., Yoye D., Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas // Microbiology and Molecular biology. – 1998. – P. 1094-1156.
- Taylor-Robinson D. Genital mycoplasmas // Curr.Opinion.Infect.Dis. – 1995. – Vol. 8. – P. 16-18.
- Анкирская А.С. Генитальные микоплазмы как фактор риска развития акушерской и перинатальной патологии // Вестн. АМН СССР. – 1991. – № 6. – С. 17-19.
- Халдин А.А. Современное состояние проблемы негонококковых уретритов и перспективы их развития // Росс. журн. кожных и вен. болезней. – 2004. – № 3. – С. 42-45.
- Stary A. Diagnosis of genital chlamydial infections in the era of amplification technologies. In: Proceedings of the society for Chlamydia research (Dea K.P. ed.). – Budapest: University of Szeged. – 2004. – P. 61-63.
- Клинические рекомендации «Дерматовенерология 2007» / Под ред. А.А. Кубановой. – М.: ДЭКС-Пресс, 2007. – 300 с.
- Воробьева Н.Е., Шипицина Е.В., Соколовский Е.В., Савичева А.М. Динамика выявления Chlamydia trachomatis в ходе лечения урогенитальной хламидийной инфекции доксициклином (Юнидокс Солютаб) // Трудный пациент. – 2006. № 5. – С. 31-34.
- Шипицина Е.В., Воробьева Н.Е., Савичева С.М. и др. Применение метода NASBA-Real time для диагностики урогенитальной хламидийной инфекции // Журн. акушерства и женских болезней. – 2005. – Т.44. – № 4. – С. 17-21.
- Chemesky M., Jang D., Chong S. et al. Impact of urine collection order on the ability of assays to identify C.trachomatis infection in men // Sex.Transm.Dis. – 2003. – Vol. 30. – P. 345-347.
- Яковлев В.П. и др., Markbem et al. Рокситромицин (рулид). Новый макролидный антибиотик // Rousel Uslaf. – Moscow, 1995. – 103 с.
- Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. – Смоленск: Русич, 1998. – 304 с.
- Labro M.T., Morikawa K., Kudob E. // Europ. Bull. Drug. Res. – 1993. – Vol. 2 (Suppl.1). – P. 7-13.
- Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Клиническая фармакология макролидов // РМЖ. – 1997. – Т. 5.
- Stein G.E. et al. A preliminary study of clarithromycin versus Doxycycline in the treatment of nongonococcal urethritis and mucopurulent cervicitis // Pharmacotherapy. – 1995. – Vol. 15 (6). – P. 729.
- Duffy Lynn B. et al. // J.of antimicrob. chemother. – 2000. – Vol.45(Suppl.S1). – P. 29-33.
- Попкова А.М., Верткин А.Л., Колобов С.В. Макролиды. – М., 2000.
- Kudoch E. Antinflammatory/immunomodulatory properties of roxithromycin: Chloamydia pneumoniae and respiratory disease. Abstracts from a special scientific workshop. – Berlin, Germany, 1997, September 21.
- Giannopoulos A., Koratranil G., Evangelos J. et al. Pharmacokinetics of clarithromycin in the prostate: implications for the treatment of abacterial prostatitis // J.Urol. – 2001. – Vol. 165. – P. 97-99.
- Stein G.E., Mumman N., Christensen S. Randomized trial of clarithromycin and doxycycline in the treatment of nongonococcal urethritis/cervicitis. In 1st Intern.Confer. on the Macrolides, Azalides and Streptogramins. – Santa Fe, 1992. – Abstr. – 257 p.
- M.Delollis R.D., Kundsins R.B., Poulin S. Could clarithromycin prevent asthma? In: The 3rd Intern.Confer.on the Macrolides, Azalides and Streptogramins. – Lisabon, 1996. – Abstr. – P. 2-19.
- Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем: Пер. с англ. / Под ред. В.П.Адаксевича. – М.: Мед.лит., 2003. – 272 с.
- Stamler D. Pharmacokinetics of a new once-daily formulation of clarithromycin. In: The 20th Intern.Congr. of Chemotherapy: Abstracts of symposium Innovations in Macrolide Therapy. – Sydney, 1997. – P. 5.