

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СМЕШАННЫХ ГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ.

А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания.

Введение.

Проблема роста инфекций, передаваемых половым путем и воспалительных заболеваний органов малого таза, является традиционно актуальной на протяжении последних лет. В структуре гинекологических нозологий воспалительные заболевания половых органов занимают первое место и составляют 60-65% всех гинекологических больных. В свою очередь, в 60%, причиной ВЗОМТ являются инфекции, передаваемые половым путем. По данным ВОЗ (июнь 2000 г) – 60-70% всех ВЗОМТ за счет хламидиоза и гонореи (*S. trachomatis* – 30%; *N. gonorrhoeae* – 40-50%). Часто причиной ВЗОМТ является также *Trichomonas vaginalis* (частота выявления значительно варьирует), микоуреаплазменная инфекция (12-20%). Этиологическим фактором развития воспалительных заболеваний органов малого таза могут являться факультативная и облигатная анаэробная флора бактериального вагиноза и другие Гр+ и Гр- анаэробные и аэробные бактерии. В 20% случаев ВЗОМТ возбудителей выявить не удастся.

Распространение ИППП в мире. (ВОЗ, 1999 г., Donovan B., Lancet, 2004 г.)

Трихомониаз – 174 млн., хламидиоз – 92 млн., гонорея – 62 млн., сифилис – 12 млн.

Отмечено, что *U. urealyticum*, также как и трихомониаз, была обнаружена у 174 млн.

Наибольший пик заболеваемости ВЗОМТ приходится на период с 15-24 лет.

После 20 лет, особенно после 30 лет, частота регистрации ВЗОМТ значительно уменьшается. Такая закономерность может быть обусловлена как изменением полового поведения, так и появлением защитных антител в цервикальном канале. Отмечена четкая связь между распространением случаев ВЗОМТ и ИППП. В тех странах или регионах, где удается снизить число заболевших гонореей, трихомониазом, хламидиозом, отмечено существенное снижение числа ВЗОМТ.

Воспаление - комплексная сосудисто-мезенхимальная реакция на повреждение ткани. Эта реакция направлена на уничтожение агента, вызвавшего повреждение, и на восстановление поврежденной ткани. Воспаление – это защитно-приспособительная реакция, исход которой может быть не благоприятным.

Состояние и функция верхних отделов репродуктивного тракта во многом зависит от механизмов защиты влагалища:

- ✓ Физиологические бели – в норме 1-2 мл/сут.
- ✓ Физиологическая десквамация эпителия (вместе с ним выводятся и бактерии)
- ✓ Микрофлора влагалища (за счет конкурирования с патогенами за питательные вещества)
- ✓ Рецепторы адгезии
- ✓ Выделение бактериоцинов
- ✓ Стимуляция иммунной системы
- ✓ Создание кислой среды
- ✓ Секреторные иммуноглобулины
- ✓ Лизоцим слизистой.

Слизистая пробка цервикального канала обеспечивает механическую преграду за счет вязкости, а также содержит антимикробные субстанции и антитела (секреторный Ig A, лизоцим).

Также важную защитную роль играет менструация (отторжение функционального слоя эндометрия, формирование на его месте лимфоцитарного вала, препятствует длительному пребыванию патогенных микроорганизмов).

Под действием эндогенных и экзогенных факторов нарушаются защитные механизмы, что приводит к развитию воспалительных процессов во влагалище. Их не эффективное лечение или не диагностирование является одной из причин ВЗОМТ.

Пути и механизмы проникновения инфекции:

- ✓ половой – 99%
- ✓ восходящий (каналикулярно – через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы на брюшину и органы брюшной полости)
- ✓ гематогенный (о чем свидетельствует наличие экстрагенитальных осложнений)
- ✓ лимфогенный, с развитием пельвиоперитонитов и дальнейшим лимфогенным распространением
- ✓ по протяжению (распространяясь по брюшине из первичного патологического очага, например при аппендиците).
- ✓ В восхождении инфекции могут также играть роль сперматозоиды, трихомонады, ВМК.
- Отрицательный заряд сперматозоидов притягивает бактерии. Наибольшей тропностью к ним обладает кишечная палочка
- ✓ Активно проникая при половом контакте, далее микроорганизмы могут распространяться пассивно из нижних отделов в верхние, путем сократительной деятельности матки и/или за счет изменения давления в ее полости, которое связано с движением диафрагмы при дыхании
- ВМК – риск развития ВЗОМТ зависит от времени использования ВМК, от его типа.

Риск наиболее высок в течение первого месяца использования:

- занос инфекции при введении спирали
- распространение бактерий по нитям ВМК
- нарушение процессов слушивания эндометрия
- подавление фагоцитоза и других факторов иммунной защиты
- ВМК способствует появлению микроэрозий и перифокальной воспалительной реакции стромы.

Некоторые особенности возбудителей ИППП на современном этапе.

N. gonorrhoeae

- ✓ Одна из основных причин ВЗОМТ
- ✓ До 90% женщин, страдающих гонореей, не имеют никаких клинических симптомов
- ✓ Гонококк чаще обнаруживается при смешанном инфицировании
- ✓ Вызывает поражения урогенитального тракта, схожие по характеру с хламидиозом, но большей степени выраженности

Chlamydia trachomatis

- ✓ Занимает большой удельный вес среди ИППП (ежегодно регистрируется в США 5 млн. новых случаев, в Западной Европе – 10 млн, в России – свыше 1,5 млн)
- ✓ В возрасте 15-19 лет диагностируется у 46%, в 20-24 лет – у 30%
- ✓ 75% женщин – с асимптомным течением
- ✓ В 35-50% (ВОЗ) – хламидийная инфекция протекает под маской других заболеваний
- ✓ У подростков скрытая хламидийная инфекция – в 30-40% случаев протекает в течение 2-5 лет.
- ✓ Как моноинфекция встречается в 2-30%
- ✓ Как правило выделяется хламидийно-бактериальная, хламидийно-вирусная флора.
- ✓ Передача хламидий при сексуальном контакте с инфицированным больным происходит в 32-40% случаев
- ✓ Возбудитель отличается уникальным циклом развития, затрудняющим воздействие на него специфических средств

- ✓ В воспалительный процесс вовлекаются нижние и верхние отделы мочеполовых органов (хламидийный сальпингит, сальпингоофорит – наиболее частые проявления). Для этих нозологий наиболее характерно длительное стертое течение. Острое течение может наблюдаться в возрасте 20-25 лет, а в возрасте 30 лет и старше – хроническое с минимальными клиническими симптомами. Хламидийный эндометрит – развивается медленно, протекает чаще хронически, существует годами (пребывание хламидий в глубоких слоях эндометрия, в эндометриальных криптах. Изолированный эндометрит встречается редко, чаще сопровождается сальпингоофоритом.
- ✓ У 60% инфицированных женщин увеличивается риск заражения ВИЧ
- ✓ Осложнения крайне часты и грозны

M. genitalium, U. urealyticum

- ✓ Частота колонизации этих микроорганизмов значительно выше у женщин, нежели у мужчин
- ✓ Все большее количество данных подтверждает этиологическую роль в развитии воспалительных процессов, как в нижнем отделе генитального тракта, так и причин ВЗОМТ (многие авторы в 1998-99 гг. не выделяли микоплазменную и уреоплазменную инфекции в структуре ВЗОМТ, однако, в современных публикациях 2003-2004 гг. есть данные о влиянии этих инфекций на эндометрий, миометрий с развитием эндометрита, эндометриоза)
- ✓ Бессимптомное носительство 4-50%
- ✓ В качестве моноинфекции наблюдаются у 37,5%; в составе микробных ассоциаций – 62,5%
- ✓ Редко протекают остро (при этом поражение органов малого таза может стать многоочаговым с развитием эндометрита, сальпингоофорита).
- ✓ Легко переносятся сперматозоидами, трихомонадами
- ✓ Обладают высокой устойчивостью к проводимой терапии

Причины внимания к урогенитальному трихомониазу

Trichomonas vaginalis

- Урогенитальный трихомониаз занимает первое место в структуре инфекций, передающихся половым путем (ИППП), его удельный вес в 2001 году составил 41,1%. Пик заболеваемости был зарегистрирован в 1995 году — 343,9 случая на 100 тыс. населения, причем выраженной тенденции к снижению заболеваемости трихомонадной инфекцией в последующие годы не наблюдалось. В 2001 году распространенность трихомониаза составила 303,1 на 100 тыс. населения. Среди зарегистрированных больных соотношение мужчин и женщин составляет 1:4.
- Крайне редко, но все же встречается, не половой путь передачи *Trichomonas vaginalis* в следующих случаях: использование высококонтаминированных дужек душа (биде), сиденья унитаза, полотенца.
- В 30-56% является причиной ВЗОМТ.
- У значительной части больных, от 25 - до 50%, наблюдаются латентные или стертые формы, а также отсутствие жалоб, поэтому часто трихомонады выявляются при профилактических осмотрах или при активном привлечении к обследованию половых партнеров, больных трихомониазом. У 50% таких женщин клинические признаки могут появиться через 6 месяцев после инфицирования.
- Трихомонадное носительство встречается у 40–50% больных со смешанной урогенитальной инфекцией.
- Возраст больных трихомониазом и смешанной инфекцией женщин колеблется в пределах 18-39 лет.
- Инкубационный период от 4-28 дней, приблизительно у 50% инфицированных.

- Увеличились атипичные, с точки зрения морфологии, формы трихомонад (они обладают малой подвижностью и имеют амебоидную или шаровидную форму, что затрудняет бактериоскопическую диагностику, а значит является причиной гиподиагностики трихомониаза).
- Один из самых важных кофакторов в усилении передачи ВИЧ. По мнению многих зарубежных авторов, *Trichomonas vaginalis*, может влиять на эпидемическую динамику ВИЧ. Распространению ВИЧ при трихомониазе, во многом способствует повреждение слизистых оболочек (геморрагический пунктат), позволяя вирусу проникать в кровоток через открытые повреждения.
- Обладает общебиологическим феноменом – способностью к захвату и резервированию различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, что может обуславливать персистенцию различных патогенов и развитию рецидивов ИППП, связанных с незавершенным фагоцитозом микроорганизмов внутри влагалищных трихомонад.
- *Trichomonas vaginalis* выделяет во внешнюю среду «клеточный разъединяющий фактор» (КРФ), рассматриваемый как средство, с помощью которого паразит проникает в межклеточное пространство и, разрыхляя ткань, способствует проникновению в субэпителиальные слои бактерий, что в итоге формирует очаг воспаления.
- *Trichomonas vaginalis* способна избегать литического действия комплемента и клеточно-опосредованных реакций иммунного ответа хозяина, что является важнейшим аспектом патогенеза заболевания.
- Устойчивость влагалищных трихомонад к комплементу зависит от высокой концентрации в них ионов железа, которые паразит в избытке способен получать из менструальной крови. Известно, что ионы железа регулируют экспрессию протеазных белков, которые способствуют разрушению С3-компонента комплемента на поверхности микроорганизма, и позволяют паразиту избегать комплемент-зависимого лизиса.
- Влагалищные трихомонады, подобно другим паразитам, секретируют высокоиммуногенные антигены, которые способны нейтрализовать антитела или цитотоксические Т-лимфоциты. Кроме того, *T. vaginalis* может сорбировать на своей поверхности белки плазмы (антигенная мимикрия), что не позволяет иммунной системе идентифицировать паразита как чужеродный организм.
- Наличие у трихомонад специфических рецепторов эстрадиола и дегидротестостерона при хронизации инфекции может служить факторами, способствующими развитию гиперпластических процессов в гормонально-зависимых тканях.
- Определяющую роль в развитии клинической симптоматики играет формирование различных ассоциаций влагалищной трихомонады с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами урогенитального тракта, а также ответной реакции макроорганизма. Если сила ответной реакции макроорганизма превышает «агрессивность» инфекционного агента, то клиника острого воспаления, как правило, не развивается, а напротив, слабый иммунный ответ способствует реализации патогенных и вирулентных свойств возбудителя. Как известно, в ассоциации патогенность каждого «участника» претерпевает определенные изменения и в большинстве случаев усиливается. Кроме того, роль того или иного сочлена-ассоцианта при хроническом течении заболевания определить практически невозможно, поэтому при смешанной или сочетанной инфекциях могут иметь место самые разнообразные варианты клинического течения заболевания.
- У женщин заболевание протекает с поражением нескольких топических очагов мочеполовой системы, в ряде случаев в воспалительный процесс вовлекается

ампула прямой кишки. Мочевыделительная система может инфицироваться на всем протяжении — от уретры до паренхимы почек, хотя в большинстве случаев диагностируется уретрит, реже — цистит. Половая система женщин может также подвергаться заражению на всем протяжении — от вульвы до яичников и далее до брюшины, но преимущественно воспаление локализуется во внутреннем зеве шейки матки. При осмотре обнаруживаются явления вульвита, кольпита, экзо- и эндоцервицита. Воспаление слизистой влагалища развивается первично, может протекать по типу острой или хронической инфекции. Обострение хронического процесса клинически протекает по типу острого воспаления. Кольпит диагностируется приблизительно у 40% больных, изолированно — у 18%, в сочетании с эндоцервицитом — у 15%, с уретритом, эндоцервицитом — у 34%.

Клинические признаки трихомонадной инфекции в «классическом варианте» течения болезни достаточно патогномичны и включают желто-зеленые пенистые выделения, зуд, дизурию, диспарению и «клубничный» вид шейки матки и вагины, представляющий собой точечные геморрагии. Тем не менее диагноз не может быть поставлен исключительно на основании клинической картины по нескольким причинам:

- указанные клинические симптомы могут быть также проявлением инфекций уrogenитального тракта;
- характерный для трихомониаза "клубничный" симптом встречается только у 2% пациенток;
- пенистые выделения, которые можно связать с активным ростом влагалищных трихомонад, наблюдаются примерно у 12% инфицированных женщин.

В связи с тем что клинические симптомы трихомонадной инфекции довольно часто не отражают реальной картины заболевания, необходимо применять лабораторные методы диагностики.

Современные особенности ВЗОМТ

Острое начало воспалительного процесса наблюдается редко, протекает с переходом в хроническую форму или выздоровление. Как правило, постепенное развитие, без клинических проявлений приводит к хроническому течению ВЗОМТ.

И все же клинические проявления могут быть в виде:

- периодических болей внизу живота, с усилением перед, либо в конце menses
- иррадиации боли в область промежности, поясничный и крестцовый отделы.
- часто боль по интенсивности не соответствует изменениям в половых органах.
- зуд в промежности, возникающий из-за воспаления, раздражения выделениями из вышележащих отделов
- чувство распирания жара в области промежности, в области малого таза
- нарушение менструального цикла (мено-метроррагии, олигоопсоменорея, дисменорея, предменструальные, постменструальные мажущие выделения
- психо-эмоциональные расстройства
- изменение либидо, аноргазмия, вагинизм, диспареуния
- бели: чаще слизисто-гнойные, слизистые
- повышение температуры тела, общая утомляемость, слабость
- частое мочеиспускание с чувством покалывания, режями
- может быть частая дефекация (как проявление дисфункции прямой кишки).
- периаппендицит (у женщин моложе 20 лет, с хламидиозом)
- негормональное бесплодие, эктопическая беременность в анамнезе.

Диагностика ИППП при ВЗОМТ

- ❖ **ПЦР** (хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, гарднереллы, вирусы, гонококк, ВИЧ, **ЛЦР** Tbs, сифилис)

В нашей стране, согласно действующих нормативных документов, для подтверждения диагноза: трихомоназ используется в основном цитологический и культуральные методы. Другие методы диагностики, в настоящее время, не включены в действующие регламентирующие документы, в связи, с чем диагноз, установленный с их помощью, не будет считаться юридически правомочным со всеми вытекающими последствиями.

- ❖ **Иммунофлуоресцентный анализ** (ПИФ, НПИФ). Определяет моноклональные антитела, меченные флуоресцентом. Чувствительность метода – 98%, специфичность – 90%.
(Хламидиоз, микоуреаплазменная инфекции).
- ❖ **Культуральный метод** (Стандарт обнаружения всех видов инфекции. Его применение ограничено, т.к. сложно, неудобно транспортировать).

За рубежом, наиболее часто, применяются амплификационные методы диагностики. Помимо ПЦР и ЛЦР в эту группу входит рибосомальная РНК амплификация (ТМА – «transcription-mediated-amplification»). На основе амплификационных методик разработаны мочевые тесты, довольно удобные в амбулаторной практике, однако они не получили пока широко распространения в нашей стране.

Последствия генитальной инфекции.

- Внематочная беременность
- Бесплодие
- Невынашивание беременности
- Осложненное течение беременности
- Аномалии родовой деятельности
- Патология плаценты
- Антифосфолипидный синдром
- Аутоиммунная патология
- Анти-ХГ-синдром
- Инфицирование новорожденного
- Мертворожденность
- Увеличение риска заражения ВИЧ
- Тазовые боли
- Диспареуния
- Нарушение менструального цикла
- Спаечный процесс
- Послеоперационные воспалительные осложнения
- Эктопия шейки матки
- Эндометриоз
- Полипы цервикального канала и эндометрия
- Миома матки

Наиболее частыми и грозными последствиями генитальной инфекции являются бесплодие и внематочная беременность. Так бесплодие, при наличии хламидий, встречается у 50%, при наличии гонококка – 30-40%, уреаплазм – 30% и более, трихомонад – 45-50%.

Эктопическая беременность встречается в 9-30% случаев при наличии хламидий, в 40% - при наличии гонококка.

После 1 случая ВЗОМТ – одна из 12 женщин – бесплодна, после второго случая ВЗОМТ – каждая 5 женщина. Если было три и более случаев ВЗОМТ – 50-60% женщин –

бесплодны. По данным ВОЗ, у замужних женщин бесплодие встречается в 4,5% в возрасте 16-20 лет, 31,8% - в возрасте 35-40 лет, в 70% - если возраст 40 лет.

Факторы, обуславливающие необходимость госпитализации.

- ✓ Не исключены состояния, требующие срочного хирургического вмешательства, такие как аппендицит, внематочная беременность и др.
- ✓ Пациентка беременна
- ✓ Безуспешное лечение пероральными антимикробными средствами
- ✓ Неспособность пациентки соблюдать или переносить амбулаторный пероральный режим
- ✓ Тяжело протекающее заболевание, тошнота, рвота, или высокая температура
- ✓ Тубоовариальный абсцесс
- ✓ Наличие иммунодефицита (ВИЧ – инфекция с низким количеством CD4, иммуносупрессивная терапия или другие заболевания)

В мировой врачебной практике 13 пациенткам из 1000 ежегодно ставится диагноз воспалительного заболевания органов малого таза. Только 10% из них госпитализируются.

Лечение смешанных генитальных инфекций

В настоящее время общепризнанно, что терапия должна быть прямо направлена против аэробного и анаэробного компонентов полимикробной флоры, которую чаще всего выделяют у больных с инфекциями малого таза.

В настоящее время стандартное лечение трихомониаза (**рекомендации ВОЗ, CDC**) включает прием метронидазола. Для лечения ВЗОМТ (офлоксацин, доксициклин).

ТРИХОПОЛ - Противопротозойный препарат с антибактериальной активностью, производное 5-нитроимидазола. Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели микроорганизмов.

Метронидазол поступает в клетку диффузией и активируется гидрогеносомах влагалищных трихомонад. Здесь нитрогруппа препарата отщепляется посредством пируват-ферродоксин-оксиредуктазы, в результате чего цитотоксические нитро-радикальные ионные интермедиаты расщепляют нити ДНК. Ответ возникает быстро. Клеточное деление и подвижность клетки прекращается в течение 1 часа, а сама клетка (по данным культурального исследования) погибает в течение примерно 8 часов. Препарат *активен в отношении* *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *облигатных анаэробных бактерий*: *Bacteroides* spp. (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp.; некоторых *грамположительных бактерий*: *Eubacterium* spp., *Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и антибактериальное действие. $T_{1/2}$ составляет 8 ч.

Метронидазол хорошо сорбируется на большинстве мембран слизистых; эффективность его поступления в клетки эпителия вагины при приеме внутрь доказана.

Учитывая все вышеперечисленное, в амбулаторной практике, мы использовали

Трихопол 250 мг – 2 раза в день + Трихопол (вагинальные таблетки) 500 мг 1 раз на ночь в течении 7 дней + Антибиотики различных групп (Офлоксацин или Доксициклин или Джозамицин) по 1 таб. или капсуле 2 раза в день, в течении 10 дней. Такая схема является наиболее оптимальным вариантом комбинированного комплексного лечения,

учитывая, что пероральный прием трихопола является наиболее эффективным, а вагинальный – наиболее щадящим.

Активность современных антибактериальных препаратов в отношении возбудителей ВЗОМТ

Возбудитель	Гонококк	Хламидии	Кишечная палочка	Микоплазма Уреаплазма	Анаэробы	Трихомонада
антибиотики						
Офлоксацин	+	+	+	+	±	-
Другие фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин, лефлоксацин)	+	-	+	+	±	-
Доксициклин	±	+	±	±	±	-
Макролиды	+	+	-	+	-	-
Гентамицин	±	-	+	-	±	-
Цефтриаксон	+	-	+	-	±	-
Ампициллин	±	±	±	-	-	-
Метронидазол	-	-	-	-	+	+

При сочетании с кандидозом в схему лечения можно добавить препарат триазолового ряда (итраконазол по 200 мг утром и вечером в течение одного дня или флуконазол в дозе 150 мг однократно или по 50 мг в течении 7 дней).

Таким образом перекрывается весь спектр возбудителей ВЗОМТ и распространенных ИППП.

Критерии излеченности

Всем пациентам после окончания лечения проводится клинико-лабораторный контроль. Первый контроль – сразу после завершения лечения (исключая иммунологические методы диагностики возбудителей). У женщин контрольные исследования проводятся во время трех ближайших менструальных циклов. Также 3 месяца на клинико-лабораторном контроле находятся их половые партнеры.

Иммунологические методы диагностики проводят через 4 недели после окончания лечения, далее по показаниям.

Факторы успешного лечения ИППП

- немедленное начало лечения после установления этиологического фактора
- применение наиболее эффективных методов лечения
- защищенные половые контакты
- выявление, обследование и лечение половых партнеров.

Литература

1. Серов В.Н., Тихомиров А.Л. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов, Методическое пособие, М., 2002, 24с.
2. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Современные методы лечения воспалительных заболеваний органов малого таза. Материалы симпозиума VII Российского национального Конгресса «Человек и лекарство», М., 2000.с.11.
3. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, I. J of STD, 4-2002.
4. Frank Sorvillo, Lisa Smith, Peter Kerndt, Lawrence Ash. Trichomonas vaginalis, HIV, and African-Americans. CDC, vol.7, No 6, Nov-Dec. 2001
5. Dino Petrin, Kiera Delgaty, Renuka Bhatt, and Gary Garber. Clinical Microbiology Reviews, April 1998, p. 300-317, Vol. 11, No. 2
6. Копылов В.М., Бочкарев Е.Г., Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. и соавт. Урогенитальный трихомониаз. Актуальные вопросы диагностики и лечения. Пособие для врачей, М., 2001, 40с.
7. Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н и соавт. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. 2004, 6(2):201-203.
8. Северина Н.С., Файззулина Г.М. и соавт. Роль терапии ex juvantibus в диагностике мочевого трихомониаза, КМАХ, 2004.
9. Прилепская В.Н., Абакарова П.Р. Урогенитальный хламидиоз, Гинекология, №1, том 6, М., 2004. 10-14с.
10. Фадеева А.А., Ломоносов К.М. Выбор оптимального препарата для терапии трихомониаза. РМЖ, том 12, №4, 2004.