
Часть VII

ЛЕКЦИИ

ЭТИОЛОГИЯ ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ИХ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

*Н.И. Тихомирова, Д.Д. Меньшиков, О.Б. Шахова
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва*

Жалобы на вагинальные недуги относятся к проблемам, с которыми очень часто приходится сталкиваться врачу как при работе в амбулаторно-поликлинических учреждениях (консультациях), так и в стационарах. Количество вагинальных инфекций достигает 60 случаев на 1000 женщин. Почти у трети из них выявляют процессы, обусловленные *Candida*. На долю хламидиозов и трихомонозов приходится 5-8%. Гонорея и генитальный герпес встречаются реже, а у трети женщин установить причину заболеваний не удастся. Перечисленные процессы протекают с клинико-морфологическими проявлениями острого или хронического воспаления. Обычно их называют вагинитами. Приблизительно у 20% пациенток выявляют бактериальный вагиноз, при котором основным патогенетическим признаком является нарушение микробиоценоза влагалища [2,5,16].

Недостаточная эффективность профилактических и лечебных мероприятий свидетельствует о необходимости применения новых подходов к фармакотерапии и диагностике вагинальных инфекций у женщин репродуктивного периода. Прежде всего речь идет о лечении острого и рецидивирующего вагинального кандидоза, бактериального вагиноза (в том числе во время беременности). Актуально и применение новых средств для лечения хламидийной, герпетической инфекции и определение препаратов выбора для лечения гонореи [3,6].

При подозрении на наличие вагинальной инфекции, прежде чем приступить к медикаментозному лечению, следует с учетом микробиологических данных поставить клинический диагноз. Это можно сделать простым способом, однако целесообразно применять комплекс стандартизированных методов [1,4, 11,17,18,63].

Герпес. Заболевание обусловлено инфицированием вирусами *Herpes simplex* (или *Herpes genitalis*), которые передаются половым, чаще всего орально-генитальным путем. Вирус внедряется в крестцовые ганглии, где сохраняется годами. В результате этого могут возникнуть рецидивы. В 80% случаев генитального герпеса этиологическим фактором является вирус *Herpes simplex* тип 2. Остальные инфекции вызывает вирус *Herpes simplex* тип 1, обычный возбудитель лихорадки (папулы), возникающей на губах. Имеются три дифференциальных признака для применения того или иного метода лечения:

- сильная первичная инфекция или часто повторяющиеся (больше 6 раз в год) рецидивы;
- генитальный герпес у иммуноослабленных пациентов;
- легкая первичная инфекция и редкие рецидивы.

В последнем случае обычно довольствуются высушивающей пастой (напр., цинковое масло) и подавлением болей [11].

До последнего времени в качестве противовирусного средства использовали только один препарат – ацикловир, который и сейчас является препаратом выбора для лечения первичной инфекции. Применяемый локально в виде крема, он снижает интенсивность размножения вирусов, однако не оказывает существенного влияния на неприятные ощущения пациента [16]. При оральном приеме он уменьшает тяжесть системных жалоб, сокращает продолжительность высыпаний и облегчает боли, а также продолжительность клинических проявлений заболевания. Многие исследователи считают, что ацикловир не влияет на частоту возникновения рецидивов, и тем более на тяжесть их течения, но во время обострения инфекции при возникновении новых везикул применять ацикловир все-таки целесообразно [16, 25, 48]. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о том, что для профилактики рецидивов герпетической инфекции ацикловир остается единственным надежным средством. Для пациентов, у которых более чем шесть раз в год наступают рецидивы, плохо поддающиеся лечению, рекомендуют проводить продолжительное (не менее 12 месяцев) лечение ацикловиром. Число рецидивов благодаря этому может быть значительно снижено [11, 47, 49].

У больных с заболеваниями, затрагивающими защитную систему, такими, например, как СПИД, течение генитального герпеса может быть чрезвычайно тяжелым. В этих случаях при рецидивах также лечат ацикловиром [13, 33].

Побочные явления при терапии ацикловиром незначительны, иногда сообщают о тошноте, головной боли и диарее. Противопоказаниями для применения ацикловира являются серьезное нарушение деятельности почек и беременность. Первичная инфекция в последние недели беременности – это серьезный фактор риска, угрожающий заражением ребенка во время родов и служащий показанием для операции кесарева сечения [47].

В последний год широко используют два новых противовирусных препарата из той же группы, что и ацикловир: валацикловир и фамцикловир. Валацикловир является производной ацикловира, а фамцикловир – производной пенцикловира (penciclovir). Оба обладают большей биологической активностью, чем ацикловир, благодаря чему частоту их приема можно сократить. Побочные явления легкие и сходны с побочным действием от ацикловира. Оба средства принято использовать только для лечения генитального герпеса (первичного и рецидивов). Фамцикловир дороже ацикловира. Сравнение результатов лечения пациентов с первичной герпетической инфекцией 10-дневным курсом валацикловира и ацикловира показало, что течение заболевания в обоих случаях было одинаковым. Побочные явления как по виду, так и по частоте, совпадали [52].

Данные о сравнительной оценке эффективности фамцикловира и валацикловира с ацикловиром при применении их для профилактики рецидивов генитального герпеса отсутствуют, однако в плацебо-проверках доказана эффективность всех перечисленных препаратов. При лечении рецидивов герпетической инфекции у иммунодефицитных пациентов фамцикловир и валацикловир не исследованы [29, 34].

Следует отметить, что для лечения серьезных первичных инфекций препаратом выбора признан ацикловир. Валацикловир – эффективен, но отнесен к препаратам второй очереди. Для лечения частых рецидивов также рекомендован ацикловир.

Трихомоноз. Трихомоноз вызывают жгутиковые простейшие *Trichomonas vaginalis*. Наиболее распространенным является половой путь заражения. Часто трихомоноз долгое время протекает бессимптомно.

Поводом для проведения лабораторной диагностики и лечения являются жалобы пациента или результаты профилактических осмотров. Пациентов может беспокоить зуд или локальное воспаление, зеленоватые выделения. Очень важно подвергнуть лечению полового партнера, ибо трихомонады могут вызывать заболевание и у него. Одновременное лечение снижает возможность рецидивирования, предотвращает и ограничивает возможность дальнейшего распространения инфекции.

Наиболее эффективное лечение при трихомониазе состоит из метронидазола или какого-либо из других нитроимидазолов, например тинидазола [15]. Несмотря на многолетнее применение, он до сих пор остается эффективным. В случае резистентности следует увеличить дозу или же применить другой, более эффективный препарат ряда нитроимидазола. Оральный прием более эффективен, чем местное применение. Оптимальной же является комбинированная орально-вагинальная терапия [16,25,48].

Побочные явления при лечении нитроимидазолами возникают редко. Иногда отмечают сухость во рту, диарею, рвоту, крапивницу, зуд и головные боли. Употребление препаратов этого ряда при беременности противопоказано.

Альтернативное лечение влажными аппликациями клотримазола (clotrimazol) и йодповидона упоминаются в некоторых работах. Благодаря локальному применению они гораздо эффективнее, чем нитроимидазолы [47].

Кандидоз. Наиболее часто встречающимся возбудителем влагалищных заболеваний являются дрожжеподобные грибы *Candida albicans*. У 15-20% здоровых женщин (без жалоб) эти грибы могут присутствовать в выделениях из влагалища. На необходимость лечения указывает наличие жалоб. Характерны жалобы на зуд и белые "творожистые" выделения, однако заболевание может протекать и бессимптомно [9]. Часто при кандидозных вагинитах речь идет о наличии у больных факторов предрасположенности, таких, как беременность, сахарный диабет, а также употребление антибиотиков и кортикостероидов. Около 3-5% женщин, перенесших инфекцию, обусловленную *Candida albicans*, отмечают возникновение рецидивов в течение нескольких лет [4,58]. *Candida albicans* является не единственной разновидностью грибов, вызывающих вагинальную инфекцию. Некоторые вагинальные грибковые инфекции вызываются другими видами *Candida* (или *Torulopsis*) *glabrata*. Они менее чувствительны к традиционным методам лечения [51]. Если проводимое лечение неэффективно, следует вспомнить об этих возбудителях.

Поскольку *Candida* вызывает поверхностное инфицирование слизистой оболочки – "мукоцидоз", вполне возможно применение локальной терапии. Первые средства, к которым следует прибегнуть в случае наличия влагалищного кандидоза, – это имидазолы: миконазол, клотримазол, бутаконазол в виде крема, тампонов, вагинальных свечей и шариков.

При случайной *Candida*-инфекции рекомендуется применять местное лечение, для того чтобы по возможности снизить системные побочные действия. Введенные локально средства лишь в незначительной степени поглощаются влагалищем, поэтому их можно отнести к "идеальным" лекарствам: высокая концентрация в необходимом месте и низкая концентрация в крови. Другим аргументом в пользу местной терапии является возможное тератогенное и мутагенное действие оральных препаратов, в связи с чем они противопоказаны при беременности [52,53].

Нет никаких данных, свидетельствующих о том, что аппликационная форма одного из препаратов эффективнее другой. При наличии инфицированной вульвы во всех случаях рекомендуется применение крема. Клиническая эффективность применения перечисленных лекарственных веществ составляет 70-90% [52]. Один из последних препаратов, рекомендуемых для локального лечения кандидозов, – терконазол, является триазолом (3 N-атомов в азовом кольце) и обладает более липофильными боковыми цепями.

Первоначально препараты применяют в течение 6-7 дней. Для повышения их терапевтической значимости разработаны различные формы, в которых содержится полная или несколько уменьшенная доза для применения в течение 3 дней или, соответственно, одного дня. Эффективность различных режимов приема препарата, судя по всему, одинакова [25,34]. При однодневном лечении необходимо обратить внимание на то, что после его прекращения симптомы заболевания могут сохраняться еще в течение нескольких дней, и если выздоровления не наступает, лечение следует продолжить 3-7 дней с пониженной дозировкой.

Более старые средства из группы полиенов, такие, как нистатин, менее эффективны, чем азоли, и требуется их более длительное применение [29,52].

Одновременное лечение полового партнера на эффективность лечения не влияет, поэтому к нему следует прибегать только в случае возникновения соответствующих жалоб на болезненные явления. Если после сексуального контакта появляются соответствующие синдромы, то это происходит скорее в результате переноса грибов из перинео-анальной области во влагалище и/или возникновения микро-травм, чем в результате возникновения инфекционного процесса [8].

Лечение вагинального кандидоза может осуществляться оральным приемом триазола, итраконазола или флуконазола. Их применяют при проведении однодневного лечения. Производный имидазола – кетоканазол из-за большого риска, связанного с гепатотоксичностью и длительностью лечения, больше не используют. Судя по ре-

результатам ряда исследований, эффективность местного и орального лечения не отличается [15,52,61].

Большой проблемой среди ограниченного контингента женщин является рецидивирующее или хроническое течение заболевания. Часто рецидивирующим вагинальным кандидозом считается вагинальный кандидоз в том случае, если он возникает 4 и более раз в год [58]. Прежде всего, это относится к женщинам, у которых отсутствуют какие-либо из известных факторов предрасположенности. Кроме того, имеется мало оснований для гипотезы о наличии селекции лекарственно устойчивых штаммов *Candida* или о том, что в этом может играть какую-то роль реинфицирование из пищеварительного тракта [61]. При этом лечение такое же, как рекомендованное еще в конце 80-х годов – перемежающееся и непрерывное профилактическое лечение часто рецидивирующего влагалищного кандидоза [15].

Профилактическое лечение состоит из однодневного или многодневного дозирования оральных (или локальных) антимикотических препаратов, применяемых перед или после окончания менструации на протяжении 6 месяцев. Тем временем, был опубликован ряд работ по результатам клинической проверки случайных плацебо, а также об эффективности подобной профилактики при применении клотримазола локально, и кетоконазола орально [49,54]. На основании этого можно сделать вывод, что число рецидивов в период проведения профилактики снижается. Кандидозные вагиниты у женщин с ослабленной сопротивляемостью могут оказаться очень серьезными и часто переходят в хронические формы. Совершенно очевидно, что при наличии кандидозного поражения слизистой оболочки половых органов у иммунодефицитных пациенток следует оказать предпочтение оральной терапии [47].

Локальные антимикотики переносятся, как правило, хорошо. Побочные явления обычно легкие: иногда возникает ощущение жжения или локальное раздражение. Это может быть следствием воздействия самого препарата в месте его скопления, а не являться признаком гиперчувствительности к антимикотикам. В отношении терконазола описана гриппообразная картина в случае употребления вагинальных свечей высокой дозировки [43]. Оральные препараты могут вызвать желудочно-кишечные расстройства и, в редких случаях, дисфункции печени. Важным может являться взаимодействие между оральными азолями и антиэпилептиками, препаратами кумарина, терфенадина и оральными антимикотиками. При однократном применении риск подобного взаимодействия невелик. Важно, однако, что при употреблении H₂-блокаторов рН в желудке может стать очень высоким, благодаря чему абсорбция азолей становится слишком незначительной для того, чтобы оказаться эффективной [4]. При беременности оральные средства противопоказаны в связи с их вероятной тератогенностью и мутагенностью. В качестве локальных препаратов зарегистрированы миконазол и клотримазол. В отношении бутаконазола и терконазола мы располагаем еще недостаточными сведениями. В первом триместре беременности рекомендуется очень

осторожно прибегать и к локальным средствам в связи с их незначительной абсорбцией в кровь.

Хотя век вагинального введения йогурта для лечения *Candida* инфекций уже давно миновал, все еще продолжается интенсивный поиск альтернативных средств лечения. Примером тому может служить оральный прием препаратов *Lactobacillus acidophilus*, а также йогурта, вагинальное или ректальное их введение в виде свечей [19].

Хламидиоз. Возбудитель *Chlamydia trachomatis* относится к весьма распространенным, переносимым половым путем возбудителям инфекций. У женщин он вызывает поражение эпителия влагалища, шейки матки, и может стать причиной воспалительного процесса органов малого таза. Хотя хламидии и не имеют прямого отношения к вагинальным инфекциям, они вызывают воспаление шейки (цервицит), которое может стать причиной жалоб со стороны влагалища и симптомов восходящей инфекции. Хламидиоз в 10-20% случаев приводит к бесплодию, внематочной беременности или к хроническим болям в подчревной области. В 8% случаев хламидийная инфекция обнаружена у женщин, обратившихся к гинекологу по самым различным поводам. У половины из обследованных подобная инфекция протекает без каких-либо жалоб [6,16,17].

Выделяют 3 варианта течения хламидиоза: бессимптомный, сопровождаемый только вагинальными жалобами и восходящий инфекционный процесс. Поскольку хламидиоз является заболеванием, переносимым половым путем, партнер должен подвергаться лечению одновременно, дабы избежать распространения и рецидивов.

Доксициклин при хламидийной инфекции является препаратом выбора. Он очень эффективен. Количество неудач составляет от 6 до 8% при применении в первых двух случаях [18,55]. Лечение обычно протекает без побочных явлений, таких, как тошнота, рвота и фототоксичность.

Эритромицин менее эффективен, чем доксициклин, однако его рекомендуют применять при лечении хламидийной инфекции во время беременности и лактации [38,57].

Вот уже в течение нескольких лет азитромицин считается зарегистрированным как средство против хламидиозов. Проведен ряд исследований, результаты которых позволяют согласиться с тем, что при неосложненном течении заболевания он столь же эффективен, как и доксициклин (соответственно в 97% и 99% случаев) [60,64]. Это средство применяют в течение одного дня, и его можно назначать в качестве препарата выбора при неосложненной хламидийной инфекции, например при изолированном цервиците. Пока еще нет результатов сравнительных исследований, оправдывающих применение азитромицина при воспалительном процессе в тазовой области [64]. Побочные явления от азитромицина по частоте встречаемости сравнимы с побочными явлениями доксициклина: диарея – 3,5%, тошнота – 2,6% и боли в животе – 2,5%. Эритромицин обладает большими побочными свойствами, чем доксициклин.

При беременности и лактации доксициклин противопоказан. Азитромицин еще слишком мало изучен для того, чтобы без опасений

применять его у беременных, для которых препаратом выбора остается эритромицин.

Гонорея. Бактерии вида *Neisseria gonorrhoeae* в отличие от хламидий не вызывают цервицита или уретрита, а также вагинальную инфекцию в прямом смысле слова, однако наблюдаются вагинальные симптомы, в том числе выделения. Гонорея является заболеванием, передаваемым половым путем, поэтому партнеры также должны быть подвергнуты лечению. Резистентность возбудителей к пенициллину и тетрациклинам широко распространена, и применять их целесообразно только после культурального выделения возбудителей и определения их антибиотикограмм [33].

Препаратом выбора при лечении гонореи является цефалоспорин цефтриаксон при внутримышечном введении [63]. При этом исцеление достигается в 99% случаев. Цефтриаксон можно применять и при беременности. К его недостаткам относится наличие у больных перекрестной гиперчувствительности при сочетании цефалоспоринов с бензилпенициллином.

Ципрофлоксацин или офлоксацин также очень эффективны при лечении гонореи в виде однократного применения. Они обладают тем преимуществом, что их можно применять орально. Эффективность лечения этими препаратами составляет 100%. При их приеме не исключена, однако, угроза развития резистентности возбудителей. Во время беременности, лактации, а также детям младше 16 лет они противопоказаны. В этих случаях альтернативным средством является эритромицин [63,33,45]. При резистентности к офлоксацину (дипрофлоксацину) или аллергии на бета-лактамы, альтернативным средством является котризоксазол.

Цефоксим можно применять орально. Он обладает менее высокой и менее продолжительной бактерицидной концентрацией в сыворотке крови, чем цефтриаксон, благодаря чему его считают препаратом выбора при беременности.

Гонорея очень часто протекает вместе с инфекцией, обуславливаемой *Chlamydia trachomatis*. Если проводится комбинированное лечение, в сочетании с внутримышечным введением 250 мг цефтриаксона, через 6 часов, за которым следует оральный прием азитромицина или доксициклина в течение 7 дней, то это хороший профилактический курс [6].

Бактериальный вагиноз. Бактериальный вагиноз (неспецифический вагинит) не является вагинальной инфекцией в строгом понятии этого слова. При этом состоянии не выявляется специфический возбудитель и воспалительная реакция может отсутствовать. Заболевание характеризуется нарушением состояния вагинального микробиоценоза, при этом *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* и облигатно-анаэробные бактерии, такие, как виды рода *Mobiluncus*, присутствуют в избыточном количестве при дефиците лактобактерий. Этиология этого состояния еще не выяснена, а роль, которую при этом играет партнер, также не установлена [5].

Лечение бактериального вагиноза направлено на устранение болезненных симптомов, таких, например, как сильно пахнущие выде-

ления. Это означает, что антибиотикотерапия не является обязательной. У женщин, ни на что не жалующихся, стремятся восстановить вагинальный микробиоценоз.

Препаратом выбора при химиотерапии бактериального вагиноза является метронидазол. Рутинные методы лечения, такие, как местное применение сульфо-кремов, оральное тетрациклинов и ампициллина менее эффективны, чем препараты, которые в первую очередь действуют на облигатные анаэробы [49,50]. С тинидазолом, теоретически являющимся альтернативой метронидазола, проведено еще слишком мало исследований для того, чтобы оценить его эффективность.

Для орального приема в продаже имеется метронидазол в разных дозах для использования в различных схемах лечения: в один прием, для приема за два дня и для приема в течение 5 или 7 дней. Не обнаружено различий в частоте выздоровлений после проведения 5-7 дневного 2- и 1-дневного курса лечения. Эффективность, оцениваемая по клиническим критериям, составила 86%, а число рецидивов после 4-недельного лечения при альтернативных методах лечения лишь 23-28% [37].

Лечение мужчины – партнера не влияет на возникновение рецидивов у женщин [39,44].

К наиболее распространенным побочным явлениям при оральном приеме метронидазола относятся: металлический привкус во рту и расстройства желудочно-кишечного тракта. При приеме метронидазола могут также возникнуть кандидозы [14,20].

Метронидазол проникает в плаценту, однако нет сведений о том, что он обладает тератогенным эффектом [14]. Воздерживаться от приема метронидазола следует в первую треть беременности. Из-за побочных явлений, вызываемых оральным метронидазолом, при необходимости применять лекарства во время беременности и лактации рекомендуют другие формы выпуска препарата и альтернативные методы лечения.

Внутривагинальное введение метронидазола в форме таблеток или гелей вполне пригодны, поскольку при подобном методе лечения наблюдаются более низкие концентрации препарата в плазме [13,35]. Хорошо подготовленные исследования свидетельствуют о положительном эффекте внутривагинального применения метронидазола по сравнению с лечением плацебо [13,35]. При сравнении результатов вагинального и орального введения метронидазола различий в их эффективности не установлено [10,14].

Большинство микроорганизмов, ассоциируемых с бактериальным вагинозом, чувствительны к клиндамицину. В процессе обследования 144 женщин не выявлено различий между эффективностью применения метронидазола и клиндамицина орально [28]. При вагинальном применении клиндомицинового крема установлено, что абсорбция из влагалища в плазму весьма незначительна. С учетом этого, локальное применение потенциально очень подходит для применения во время беременности, что подтверждено в процессе плацебо контролируемых исследований [31,36]. Доказано, что внутривагинальное

применение 2% клиндомицинового крема в течение 7 дней столь же эффективно, как оральный 7-дневный прием метронидазола [7, 23, 30, 44, 56]. Следует отметить, что клиндомициновый крем является хорошей альтернативой орального метронидазола. При отсутствии фабричных форм крем может быть изготовлен в аптеках. Побочные явления при местном применении клиндомицина выражаются в раздражении и в вагинальном кандидозе [44]. Возможность употребления крема во время беременности еще не доказана.

Для поиска альтернативного лечения бактериального вагиноза проведен ряд исследований. Их результаты свидетельствуют о целесообразности закисления влагалища молочной кислотой в виде вагинальных гелей, свечей или спринцовочных жидкостей. Однако в процессе сравнительных двойных слепых исследований установлено, что молочная кислота и свечи не более эффективны, чем плацебо, и менее эффективны, чем оральный метронидазол [16].

Таким образом, в настоящее время известна этиология вагинальных инфекций и наиболее эффективные препараты для их лечения. Успех в борьбе с вагинитами и вагинозами зависит от уровня организации их профилактики, диагностики, разработки и использования экономически обоснованных и социально адаптированных программ антимикробной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баев О.Р., Стрижаков А.Н. // Акуш. и гин. – 1997. – №6. – С.3-7.
2. Кира Е.Ф. // Акуш. и гин. – 1994. – №2. – С.32-35.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М., 1995. – 316 с.
4. Краснопольская К.В., Калугина АС., Клименко П.А. // Вести Рос. ассоциации акуш. и гин. – 1998. – №3. – С.112-115.
5. Муравьева В. В. Микробиологическая диагностика бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста / Автореф. канд. дисс. – М., 1997. – 23 с.
6. Прилепская В. Н., Кондриков Н. И., Устюжанина Л. А. // Акуш. и гин. – 1998. – №3. – С.11-14.
7. Andres F.J., Parker R., Hosein I. et al. // South. Med. J., 1992. – V.85. – P.1077-1080.
8. Andersen G.M., Barrat J., Bergan T. et al. // Brit. J. Obstet. Gynaecol. – 1989. – V.96. – P.226-232.
9. Berg A.O., Heidrich F.E., Fihn S.D. et al. // JAMA, 1984. – V.251. – P.620-625.
10. Bistoletti P., Fredericsson B., Hagstrom B. et al. // Gynecol. Obstet. Invest., 1986. – V.21. – P.144-149.
11. Boeke A.J. P., Griethuysen J.J. I. van Versteeg J.W. et al. // NHG-Standaard Herpes Genitales. Huisarts. Wet. – 1995. – V.38. – P. 576-580.
12. Bridgen D., Whitman P. // Scand. J. Infect. Dis. – 1985. – V.47 (suppl.). – P.33-37.
13. Bro F. // Scand. J. Prim. Health. Care, 1990. – №8. – P.219-223.
14. Burtin P., Taddio A., Ariburnu O. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol., 1995. – V.172. – P.525-529.
15. Davidson F., Mould R.F. // Br. J. Vener. Dis., 1987. – V.54. – P.176-183.
16. Dekker J.H., Boeke A.J.P. Vaginale klachten in de huisartspraktijk [proefschrift]. – Amsterdam, 1992.
17. Dekker J.H., Boeke A.J.P., Damme D. et al. // NHG-Standaard Fluor Vaginalis. Huisarts. Wet. – 1994. – V.37. – P.70-78.
18. Dekker J.H., Veehof L.J.G., Heers P.H. et al. // NHG-Standaard Pelvic Inflammatory Disease. Huisarts. Wet. – 1995. – V.38. – P.310-316.
19. Elmer G.W., Surawicz C.M., McFarland L.V. // JAMA, 1996. – V.275. – P.870-876.

20. Ferris D.G., Litaker M.S., Woodward L. et al. // J. Fam. Pract. – 1995. – №41. – P.443-449.
21. Fiddian A.P., Kinghorn G.R., Goldmeier D. et al. // J. Antimicrob. Chemother. – 1983. – V.12. – P.67-77.
22. Fife K.H., Barbarash R.A., Rudolph T. et al. // Sez. Transm. Dis. – 1997. – V.24. – P.481-486.
23. Fischbach F., Petersen E.E., Weissenbacher E.R. et al. // Obstet. Gynecol. – 1993. – V.82. – P.405-410.
24. Fleury F., Hughes D., Floyd R. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1985. – V.152. – P.968-970.
25. Foxman B. // Am. J. Public. Health. – 1990. – V.80. – P.329-331.
26. Gold D., Corey L. // Antimicrob. Agents. Chemother. – 1987. – V.31. – P.361-367.
27. Goldberg L.H., Kaufman R., Kurtz T.O. et al. // Arch. Dermatol. – 1993. – V.129. – P.582-587.
28. Greaves W.L., Chungafung J., Morris B. et al. // Obstet. Gynecol. – 1988. – V.72. – P.799-802.
29. Heusden A.M. van Merkus J.M., Euser R., Verhoeff A. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1994. – V.55. – P.123-127.
30. Higuera F., Hidalgo H., Sanchez C.J. et al. // Curr. Ther. Res. – 1993. – V.54. – P.98-110.
31. Hiller S., Krohn M.A., Watts D.H. et al. // Obstet. Gynecol. – 1990. – №76. – P.407-413.
32. Hulsebosh H.J. Huidziekten bij HIV-infecties. (Proefschrift). Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, Rodopi, 1993. – 120 p.
33. Laar M.J.W. van de Ossewaarde J. M. (red.). SOA in Nederland, update 1996. – Bilthoven, RIVM, 1997. – 102 p.
34. Lebherz T., Guess E., Wolfson N. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1985. – V.152. – P.965-968.
35. Livengood C.H.^{3rd}, McGregor J.A., Soper D.E. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1994. – V.170. – P.759-764.
36. Livengood C.H.^{3rd}, Thomason J.L., Hill G.B. // Obstet. Gynecol. – 1990. – V.76. – P.118-123.
37. Lugo-Miro V.I., Green M., Mazur L. // JAMA. – 1992. – №268. – P.92-95.
38. Magat A.H., Alger L.S., Nagey D.A. et al. // Obstet. Gynecol. – 1993. – №81. – P.745-749.
39. Mengel M.B., Berg A.O., Weaver C.H. et al. // J. Fam. Pract. – 1989. – №28. – P.163-171.
40. Mertz G.L., Loveless M.O., Levin M.J. et al. // Arch. Intern. Med. – 1997. – V.157. – P.343-349.
41. Mertz G.L., Critchlow C.W., Benedetti J. et al. // JAMA. – 1984. – V.252. – P.1147-1151.
42. Mindel A., Faherty A., Carney O. et al. // Lancet. – 1988. – V.1. – P.926-928.
43. Moebius U. M. // Lancet. – 1988. – №2. – P.966-967.
44. Moi H., Erkkola R., Jerve F. et al. // Genitourin. Med. – 1989. – V.65. – P.263-68.
45. Moran J.S., Levine W.C. // Clin. Infect. Dis. – 1995. – V.20. – Suppl. 1. – P.47-65.
46. Odds F.C. // Proc. R. Soc. Med. – 1977. – V.70. – Suppl. 4. – P.24-32.
47. Oppen A.C.C., Boer K., Bol P. // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 1995. – V.139. – P.966-970.
48. Patel R., Bodsworth N.J., Woolley P. et al. // Genitourin. Med. – 1997. – №73. – P.105-109.
49. Pheifer T.A., Forsyth P.A., Durfee M.A. et al. // N. Engl. J. Med. – 1978. – V.298. – P.1429-1434.
50. Piot P. // Scand. J. Urol. Nephrol. – 1985. – V.86. – P.229-235.
51. Redondo-Lopez V., Lynch M., Schmitt C. et al. // Obstet. Gynecol. – 1990. – V.76. – P.651-655.
52. Reef C.E., Levine W.C., McNeil M.M. et al. // Clin. Infect. Dis. – 1995. – V.20. – Suppl. 1. – P.80-90.
53. Ritter W. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1985. – V.152. – P.945-947.

54. Roth A.C., Milsom I., Forssman L. et al. // *Genitourin. Med.* – 1990. – V.66. – P.357-360.
55. Sanders L.L. jr., Harrisson H.R., Washington A.E. // *JAMA.* – 1986. – V.255. – P.1750-1756.
56. Schmitt C., Sobel J.D., Meriwether C. // *Obstet. Gynecol.* – 1992. – V.79. – P.1020-1023.
57. Silverman N.S., Sullivan M., Hochman M. et al. // *Am. J. Obst. Gynecol.* – 1994. – V.170. – P.829-832.
58. Sobel J.D. // *N. Engl. J. Med.* – 1986. – V.315. – P.1455-1458.
59. Swedberg J., Steiner J.F., Deiss F. et al. // *JAMA.* – 1985. – V.254. – P.1046-1049.
60. Thorpe E.M. jr., Stamm W.E., Hook E.W. et al. // *Genito-urin. Med.* – 1996. – V.72. – P.93-97.
61. Vasquez J.A., Sobel J.D., Demitrou J. et al. // *J. Infect. Dis.* – 1994. – V.170. – P.1566-1569.
62. Vejtorp M., Bollerup A.C., Jerve F. et al. // *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* – 1988. – V.95. – P.920-926.
63. Voorst Vader P.C. van, Burger C. W., Meijden W.I. van der et al. Eds. *SOA Diagnostiek en therapie richtlijnen SOA.* – 1997. – 186 p.
64. Weber J.T., Johnson R.E. // *Clin. Infect. Dis.* – 1995. – V.20. – Suppl. 1. – P.66-71.