

# Исследование клинической эффективности комплексного препарата Ципролет А в лечении микст-инфекции урогенитальной сферы у мужчин

*И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко*

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Лечение хронических воспалительных заболеваний органов половой сферы у мужчин, вызванных смешанной инфекцией, в современной андрологии остается одной из самых актуальных проблем [1–3].

Более 60% случаев смешанной инфекции сопровождается осложнениями. Более 60 видов микроорганизмов могут обитать в половых органах мужчины. Этиологическими факторами микст-инфекции урогенитального тракта у мужчин могут быть как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы. Урогенитальная инфекция в большинстве случаев протекает как смешанная с патогенными (гонококки, трихомонады, хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, вирус простого герпеса) и условно-патогенными возбудителями (анаэробы, грибы).

Эволюция микст-инфекций урогенитального тракта имеет свои отличительные особенности: склонность к длительному хроническому течению; невозможность выработки иммунитета; длительное носительство инфекции; рецидивирующий характер заболевания; многосимптомность; наличие атипичных или бессимптомно протекающих форм; тенденция к распространению инфекции; схожесть и тяжесть осложнений; половой путь заражения.

Клиника и симптоматика заболевания зависят от состояния иммунитета человека, массивности инфицирования, патогенности и вирулентности инфекционного агента и многих других причин. Иммунологическими осложнениями урогенитальной микст-инфекции являются выраженные нарушения иммунорегуляции, связанные, в частности, с угнетением уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов, снижением уровня интерферонного статуса больного.

Спектр заболеваний, вызванных специфическими и неспецифическими возбудителями у мужчин: уретрит, простатит, везикулит, колликулит, а также их комбинации, поэтому в большинстве случаев врач имеет дело сразу с воспалительными явлениями в нескольких органах.

Лабораторная диагностика урогенитальных инфекций основана на цитологических, серологических, методах изоляции возбудителя на клеточных культурах, иммунологических. При выявлении возбудителей инфекции у женщин и у мужчин необходимо обследовать всех партнеров, находившихся в половом контакте.

Требования к антибактериальным препаратам, применяемым для лечения микст-инфекций урогенитального тракта, достаточно высоки:

- 1) эффективность не менее 90%;
- 2) доступная цена;
- 3) хорошая переносимость и низкая токсичность;
- 4) пероральный прием;
- 5) медленное развитие резистентности (особенно перекрестной) микроорганизмов к средствам терапии.

Кроме того, нет стандартных препаратов и схем лечения. Лечение необходимо назначать индивидуально, учитывая множество особенностей организма больного.

В настоящее время фармакологическая промышленность предлагает массу препаратов, которые отличаются различной степенью эффективности [1–8]. Большое внимание привлекают препараты новых поколений, к которым микроорганизмы еще не успели выработать факторы резистентности.

Кроме того, терапия предусматривает включение в комплекс терапевтических средств антибиотиков, иммуномодуляторов, препаратов гепатопротекторного действия и препаратов для предотвращения развития кандидозных поражений, а также симптоматическую терапию. В настоящее время предпочтение отдают антибиотикам, способным к внутриклеточной кумуляции (тетрациклины, фторхинолоны, макролиды).

Группой антибактериальных препаратов, согласно стандартов лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов, опубликованных Европейской ассоциацией урологов, являются фторхинолоны. Они полностью соответствуют требованиям ВОЗ для лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов, а также инфекций, передающихся половым путем.

На рубеже XX и XXI веков фторхинолоны заняли одно из ведущих мест в антимикробной химиотерапии. Важным свойством фторхинолонов является широкий спектр антимикробной активности, высокая клиническая эффективность при лечении различных инфекций, в том числе тяжелых, хорошая переносимость при длительном применении. Особое значение имеют бактерицидная активность фторхинолонов и их действие на штаммы микроорганизмов, устойчивых к препаратам других классов. В настоящее время фторхинолоны широко применяют при лечении инфекций практически любой локализации и тяжести. Наличие у фторхинолонов пероральных лекарственных форм дает возможность их широкого использования в амбулаторной практике.

Среди широко применяемых в медицинской практике фторхинолонов ципрофлоксацин относится к одному из наиболее активных препаратов этой группы.

ЦИПРОФЛОКСАЦИН – противомикробный препарат из группы фторхинолонов широкого спектра действия. Ципрофлоксацин проникает в ткани, в том числе в «труднодоступные», – ткань предстательной железы (ПЖ) (концентрации в них превышают сывороточные). Немаловажным свойством ципрофлоксацина является его хорошая переносимость и безопасность, а также удобный режим дозирования – 1 или 2 раза в сутки. Препарат действует бактерицидно. Эффективен в отношении пре-

имущественно грамотрицательных и некоторых грамположительных бактерий, продуцирующих бета-лактамазы и устойчивых к большинству антибиотиков и сульфаниламидам.

Ципрофлоксацин характеризуется хорошим всасыванием и биодоступностью среди всех фторхинолонов (кроме пефлоксацина). Таким образом, пероральное назначение ципрофлоксацина по результатам сравнимо с парентеральным введением других фторхинолонов.

Ципрофлоксацин оказывает выраженное бактерицидное действие благодаря уникальному механизму, а именно: полная блокада ДНК-гиразы (подавляет обе субъединицы ДНК-гиразы); разрушает клеточную стенку бактерий, приводя таким образом к быстрому и надежному уничтожению бактериальных клеток.

Благодаря уникальному двойному механизму действия и пренебрежительно низкой частоте устойчивости, ципрофлоксацин убивает бактерии во всех фазах обмена, то есть быстро растущие, медленно растущие или медленно метаболизирующие (пенициллины, цефалоспорины и аминогликозиды уничтожают лишь быстро размножающиеся бактерии).

Это свойство ципрофлоксацина делает его идеальным препаратом для лечения хронических и глубоко локализованных инфекций. Благодаря чрезвычайно высокой биодоступности и легкому проникновению ципрофлоксацин достигает очень высоких концентраций в интерстициальной тканевой жидкости и внутри клеток. Таким образом, он чрезвычайно подходит для лечения инфекций, вызванных внутриклеточными бактериями, таких, как хламидиоз.

Будучи по природе синтетическим препаратом, ципрофлоксацин устойчив к ферментам, разрушающим лекарственные препараты, например, бета-лактамазам.

**Показания к применению в андрологии и гинекологии.** Ципрофлоксацин с успехом используют для лечения широкого спектра системных инфекций, вызванных чувствительными к нему бактериальными возбудителями. Благодаря высокой эффективности против хламидий, уреаплазм и микоплазм ципрофлоксацин является фторхинолоновым препаратом выбора при этих глубоко локализованных инфекциях.

Этиологическим фактором хронических воспалительных заболеваний половых органов у мужчин и женщин обычно (более 60% больных) являются несколько микроорганизмов различных видов и классов. Довольно часто ими являются одноклеточные микроорганизмы, такие, как гарднереллы или трихомонады.

Ввиду широкой распространенности заболевания и большого количества бациллоносителей, актуальность данной проблемы не вызывает сомнений и поиск новых эффективных препаратов для лечения данной патологии является сложной задачей.

Гарднереллы, как и трихомонады (с этой инфекцией гарднереллез параллельно протекает в 44,5% случаев), очень чувствительны к факторам, оказывающим влияние на электронную передачу. У препаратов 5-нитроимидазолов характерно наличие нитрогруппы в пятой позиции на имидазольном кольце. Поскольку электронный аффинит нитрогруппы сильнее, чем у ферроредуксина – фермента анаэробного дыхания гарднереллы и трихомонады, нитрогруппа имидазольного кольца препарата перехватывает 4–6 электронов из ферроредуксиновой системы «паразита». За счет этого угнетается анаэробное дыхание –

электроны «не доходят» до конца дыхательной цепи и в организме трихомонады окисление продуктов метаболизма приостанавливается и она «задыхается» вследствие нарушения окислительно-восстановительных процессов в клетке [3, 8].

Препараты группы 5-нитроимидазолов проникают в трихомонаду или гарднереллу путем пассивного и активного транспорта, избирательно накапливаясь в клетке. Это объясняется необратимым торможением синтеза ДНК.

За последние годы создана целая серия препаратов 5-нитроимидазолов, характеризующихся более высокой эффективностью, липофильностью, лучшей всасываемостью и меньшей токсичностью, чем метронидазол, который являлся первым препаратом этой группы, применяющимся в клинике. Это ниморазол, орнидазол, карнидазол, тинидазол, секнидазол и т.д. Одним из активных в отношении трихомонад и гарднерелл и наименее токсичных является препарат тинидазол.

**Тинидазол** – противомикробное средство для лечения инфекций, вызванных трихомонадами, гарднереллами, амебами, лямблиями и анаэробными бактериями [3–5].

Учитывая указанные выше обстоятельства, был создан комплексный препарат Ципролет А, в состав которого входит 500 мг ципрофлоксацина и 600 мг тинидазола производства фирмы «Dr Reddis» (Индия).

#### **Клинические характеристики**

**Показания.** Инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, включая смешанные аэробно-анаэробные инфекции, протозойные инфекции: дыхательных путей – плеврит, эмпиема плевры, абсцесс легких; ЛОР-органов – хронический синусит, мастоидит; кожи и мягких тканей – инфицированные язвы, абсцессы, целлюлит, инфекции мягких тканей у больных сахарным диабетом; пищеварительного тракта – бактериальная диарея, дизентерия, амебиаз, другие смешанные инфекции пищеварительного тракта; интраабдоминальные инфекции; гинекологические инфекции; инфекции костей – хронический остеомиелит; стоматологические инфекции.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или к другим фторхинолонам, повышенная чувствительность к тинидазолу или к другим производным 5-нитроимидазола, органические неврологические нарушения, заболевания крови в анамнезе, беременность и период кормления грудью, детский возраст.

**Способ применения и дозы.** Обычная доза препарата Ципролет® А для взрослых – 1 таблетка 2 раза в сутки. Назначают взрослым внутрь за 1 ч до или через 2 ч после еды. Таблетки следует глотать, не разжевывая, и запивать небольшим количеством жидкости.

Курс лечения зависит от тяжести инфекции и результатов бактериологических исследований. Обычный курс лечения при острых инфекциях составляет 5–7 дней, но в случае лечения хронических рецидивирующих инфекций курс лечения составляет 10–14 дней. Рекомендуется продолжать прием препарата на протяжении не менее трех дней после нормализации температуры тела или устранения симптомов инфекционного процесса.

#### **Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика.** Фармакологические свойства препарата Ципролет® А обусловлены фармакологическими свойствами каждого его компонента. Механизм действия ципрофлоксацина обусловлен угнетением бактериального фермента ДНК-гиразы бактерий. Результатом такого угнетения является нарушение объемной структуры ДНК бак-

терий и делает невозможным дальнейшее деление бактериальных клеток. Ципрофлоксацин активен относительно грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Спектр действия ципрофлоксацина охватывает следующие микроорганизмы:

– аэробные грамотрицательные бактерии – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Shigella sonnei*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Bacillus anthracis*, *Moraxella catarrhalis*;

– аэробные грамположительные бактерии – стафилококки, включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу и штаммы, резистентные к метициллину, стрептококки, в том числе *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium spp.*

Тинидазол является производным 5-нитроимидазола с замещенным имидазоловым компонентом, способным действовать против анаэробных бактерий и простейших. Механизм действия тинидазола на анаэробные бактерии та простейшие связывают с проникновением препарата в клетки микроорганизмов и с повреждением ДНК или угнетением ее синтеза.

Тинидазол активен как относительно простейших, так и относительно облигатных анаэробных бактерий. Простейшие микроорганизмы, чувствительные к тинидазолу, включают *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* и *Giardia lamblia*.

Тинидазол является активным относительно *Gardnerella vaginalis* и относительно большинства анаэробных бактерий, включая *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* та *Veillonella spp.*

**Фармакокинетика.** Ципрофлоксацин быстро всасывается после перорального приема. Биодоступность составляет около 70%. Еда не влияет на степень абсорбции ципрофлоксацина, но может замедлять скорость всасывания. Максимальная концентрация ципрофлоксацина в плазме крови достигается через 1–2 ч. Ципрофлоксацин достигает терапевтических концентраций почти во всех тканях и биологических жидкостях организма. Связывание с белками плазмы крови незначительное – 20–40%. Период полувыведения составляет 3–5 ч.

Тинидазол быстро и полностью всасывается при применении внутрь.

После приема тинидазола в дозе 2 г внутрь концентрация в сыворотке достигала пика 40–51 мкг/мл на протяжении 2 ч и снижалась до 11–19 мкг/мл через 24 ч. Период полувыведения тинидазола из плазмы составляет 12–14 ч. Тинидазол активно распределяется по всем тканям организма и проникает через гематоэнцефалический барьер. Почти 12% тинидазола в плазме связаны с белками. Тинидазол выводится печенью и почками. На протяжении 5 дней 60–65% введенной дозы выводится почками, причем 20–25% – в неизменном состоянии. Приблизительно 12% дозы выводится с испражнениями.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ГУ «Институт урологии НАМН Украины» изучали клиническую эффективность применения комплексного

лечения мужчин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов, вызванными микст-инфекцией с наличием трихомоноза или гарднереллеза с использованием препарата Ципролет А.

**Дизайн исследования.** Под наблюдением находились 58 мужчин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов, вызванными микст-инфекцией, с наличием трихомоноза или гарднереллеза в возрасте от 18 до 52 лет и длительностью заболевания от 6 мес до 5 лет.

**Задачи исследования:** изучить эффективность исследуемого препарата для лечения мужчин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов, вызванными микст-инфекцией, с наличием трихомоноза или гарднереллеза с использованием препарата Ципролет А; оценить степень удовлетворенности лечением пациентами; изучить переносимость и возможные побочные эффекты исследуемого препарата.

**Критерии для включения пациентов в исследование:**

- мужчины в возрасте 18–55 лет;
- наличие признаков хронических воспалительных заболеваний половых органов;
- информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании;
- способность пациента к адекватному сотрудничеству во время исследования.

**Критерии исключения из исследования:**

- индивидуальная гиперчувствительность к компонентам препарата;
- необходимость в назначении нерекондуемых методов лечения; любые клинически значимые отклонения лабораторных показателей, требующие дополнительного обследования и интерпретации данных;
- заболевания или состояния, которые, по мнению исследователя, могут повышать риск для пациента либо оказывать какое-либо влияние на задачи исследования;
- отказ пациента от участия в исследовании;
- возникновение тяжелых побочных явлений, требующих отмены препарата;
- невыполнение режима приема препарата;
- одновременное участие в другом клиническом испытании.

**Схема лечения:** Ципролет А – 1 таблетка 2 раза в день на протяжении 10 дней. Сопутствующее лечение: диетотерапия, по показаниям – гепатопротекторы, спазмолитики, иммуностропные препараты, пробиотики, местное лечение, физиотерапевтическое лечение. НЕ назначались антибактериальные, антипротозойные и противовирусные препараты, а также препараты, обладающие антиметаболическим и иммунодепрессивным действием.

**Оценка эффективности:** при лечении обязательно назначали и контролировали лечение половых партнеров мужчин с обязательным выполнением правил полового поведения во время лечения и до окончательного контрольного исследования. Использовали следующие методы: бактериоскопический, метод прямой иммунофлуоресценции, ПЦР.

Эффективность методики оценивали через 30 дней после окончания лечения по следующим критериям: динамика клинической симптоматики, частота рецидивов, микробиологические критерии.

Высокая эффективность соответствовала полной нормализации клинических и контрольных лабораторных

показателей с сохранением их до 3 мес. Удовлетворительная эффективность – нормализация части показателей и положительная динамика остальных показателей до 30-го дня лечения. Сохранение части нормальных показателей до 3 мес.

Низкая эффективность – отсутствие достоверных положительных изменений до 30-го дня лечения.

**Оценка переносимости.** Переносимость оценивали на основании субъективных симптомов, которые предъявляли пациенты и объективных данных по пятибалльной системе (очень хорошая, хорошая, удовлетворительная, неудовлетворительная, крайне неудовлетворительная).

**Оценка побочных явлений.** Побочные явления оценивали также по пятибалльной системе: 5 баллов – нет побочных явлений; 4 балла – побочные явления незначительные без вреда для пациента и не требуют отмены препарата; 3 балла – побочные явления влияют на состояние пациента, но не требуют отмены препарата; 2 балла – нежелательные побочные явления имеют значительное влияние на состояние пациента и требуют отмены препарата; 1 балл – побочные явления, требующие отмены препарата и применения дополнительных медицинских вмешательств.

**Этические и правовые аспекты исследования.** Все пациенты были проинформированы о характере клинических испытаний, о препарате Ципролет А, о возможных рисках, побочных явлениях, связанных с использованием препарата. Все больные дали информированное согласие на проведение испытаний. Вся документация, касающаяся пациентов, была строго конфиденциальной.

Данные клинических и лабораторных исследований статистически обработаны методом вариационной статистики с учетом критерия Стьюдента и представлены в виде таблиц. Для оценки достоверности полученных результатов был принят уровень значения  $p < 0,05$ .

### АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

По результатам проведенного комплексного обследования 58 пациентов были диагностированы следующие заболевания, представленные в табл. 1.

По результатам проведенного бактериологического обследования были выявлены возбудители заболеваний, представленные в табл. 2.

#### Клиническая картина до лечения.

1. Алгический синдром определен у 48 (82,8%) пациента.
2. Дизурические явления – 16 (27,6%).
3. Слизисто-гнойные выделения из половых путей – 18 (31,0%).
4. Периодические слизисто-гнойные выделения из половых путей – 15 (25,9%).
5. Бессимптомное течение – 12 (20,6%) больных. У них диагноз установлен при обследовании как половых партнеров женщин, которые проходят курс лечения воспалительных заболеваний половых органов у гинеколога.

**Диагностику проводили** на основании общепринятых принципов: микроскопия окрашенных мазков, исследование нативного препарата, культуральным методом, а также методом ПЦР.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате комплексного лечения мужчин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов, вызванными микст-инфекцией, отмечается положи-

Таблица 1

#### Распределение больных мужчин по нозологии

Диагноз	Количество пациентов, n (%)
Хронический простатит	2 (3,4)
Хронический простатовезикулит	17 (29,4)
Хронический уретропростатит	26 (44,8)
Хронический уретропростатовезикулит	13 (22,4)

Таблица 2

#### Распределение больных мужчин по этиологическим показателям

Возбудитель	Количество пациентов, n (%)
Trichomonas vaginalis	48 (82,8)
Gardnerella	23 (39,7)
Escherichia coli	31 (53,4)
Enterococcus faecalis	14 (24,1)
Staphylococcus aureus	10 (17,2)
Staphylococcus saprophyticus	12 (20,7)
Staphylococcus epidermidis	10 (17,2)
Streptococcus anhaemolyticus	6 (10,3)
Streptococcus faecalis	4 (6,9)
ВСЕГО	58 (100)

тельная динамика клинической симптоматики у всех пациентов. Так, алгический синдром в динамике ликвидирован у 45 из 48 (93,8%) пациентов, дизурические явления перестали беспокоить 14 из 16 (87,5%), слизисто-гнойные выделения из половых путей исчезли у 16 из 18 (88,8%) больных. У больных, у которых симптомы выявлены после курса терапии, интенсивность этой симптоматики значительно уменьшилась.

Итого, клиническая эффективность курса лечения по данным различных показателей составила 87,5–93,8%.

Изучая лабораторные показатели интенсивности воспалительного процесса, в частности, нами проанализированы результаты световой микроскопии секрета ПЖ в динамике и выявлено снижение количества лейкоцитов в поле зрения микроскопа с  $88,5 \pm 9,8$  до  $12,4 \pm 1,7$ , что является достоверным.

Данные бактериологического исследования секрета ПЖ у мужчин приведены в табл. 3.

Данные табл. 3 свидетельствуют о высокой общей бактериологической эффективности исследуемого препарата (93,1%).

При динамическом исследовании методом ПЦР выявлены следующие виды специфических возбудителей в динамике наблюдения (табл. 4).

Данные табл. 4 свидетельствуют о высокой общей терапевтической эффективности исследуемого препарата относительно специфических возбудителей (98,3%).

При ультразвуковом исследовании ПЖ и семенных пузырьков в динамике выявлено, что продольный и попе-

Таблица 3

Мониторинг бактериологического исследования

Возбудитель	Количество пациентов, n (%)	
	До лечения	После лечения
Trichomonas vaginalis	48 (82,8)	1 (1,7)
Gardnerella	23 (39,7)	0
Escherichia coli	31 (53,4)	2 (3,4)
Enterococcus faecalis	14 (24,1)	0
Staphylococcus aureus	10 (17,2)	1 (1,7)
Staphylococcus saprophyticus	12 (20,7)	0
Staphylococcus epidermidis	10 (17,2)	0
Streptococcus anhaemolyticus	6 (10,3)	0
Streptococcus faecalis	4 (6,9)	0
ВСЕГО	58 (100)	4 (6,9)

речный размеры ПЖ уменьшились после лечения: продольный размер уменьшился с  $4,4 \pm 0,2$  до  $4,3 \pm 0,1$  см, а поперечный – с  $4,4 \pm 0,3$  до  $4,2 \pm 0,2$ , что не является достоверным, несмотря на тенденцию к уменьшению размеров ПЖ после лечения. Размеры семенных пузырьков также уменьшились недостоверно: до лечения –  $3,5 \pm 0,3$ , а после –  $3,2 \pm 0,2$  см.

При исследовании переносимости препарата Ципролет А больными в течение всего курса лечения только у 5 из 58 пациентов (8,6%) отмечались незначительные побочные явления в виде слабости, тошноты и головной боли.

**ВЫВОДЫ**

1. Использование препарата Ципролет А в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний урогенитальной сферы, вызванными микст-инфекцией у мужчин,

Таблица 4

Мониторинг ПЦР-исследования

Возбудитель	Количество больных, n (%)	
	До лечения	После лечения
Трихомоноз	48 (82,8)	1 (1,7)
Гарднереллез	23 (39,7)	0

является высокоэффективным. Клиническая эффективность составила 87,5–93,8%, а бактериологическая – 93,1%.

2. Использование препарата Ципролет А отличается хорошей переносимостью и небольшим количеством побочных эффектов (8,6%).

3. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование препарата Ципролет А в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний урогенитальной сферы, вызванных микст-инфекцией у мужчин.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. – М.: Медицинская книга, 1999. – 416 с.
2. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. – М.: Медицина, 1991. – 228 с.
3. Клименко Б.В. Трихомониаз. – М.: Медицина, 1987. – 158 с.
4. Кривошеев Б.Н., Ермаков М.Н., Криницына Ю.М. Тиберал в терапии урогенитального трихомоноза // Вести дерматол. венерол., 1997. – № 1. – С. 63–65.
5. Иванов О.Л., Ломоносов К.М., Алленов С.Н., Изюмова И.М. Опыт лечения острого трихомонадного уретрита // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – № 3. – С. 57.
6. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. – М.: Медицина, 1985. – 284 с.
7. Kulda J., Vojtechovska M., Tachezy J. et al. Metronidazole resistance of Trichomonas vaginalis as a cause of treatment failure in trichomoniasis. – A case report // Br. J. Vener. Dis. – 1982. – V. 58. – P. 394–399.
8. van Laarhoven P.H. Trichomonas vaginalis, a pathogen of prostatitis // Arch. Chir. Neerl. – 1967. – V. 19. – P. 263–273.
9. Saultz J.W., Toffler W.L. Trichomonas infections in men // Am. Fam. Physician. – 1989. – V. 39. – P. 177–180.