

# Препарат азитромицин в терапии больных хроническим уретритом уреоплазменной ЭТИОЛОГИИ

Ю. Н. Гурженко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Изучена эффективность антибактериального препарата группы макролидов Азимед производства «Артериум» (Украина) у 57 больных урогенитальным уреоплазмозом. Установлена его высокая клиническая (90,9–93,3%) и бактериологическая (91,2%) эффективность. Препарат хорошо переносится и обладает минимальными побочными эффектами (7,0%).

**Ключевые слова:** Азимед, азитромицин, урогенитальный уреоплазмоз, лечение.

В настоящее время лечение хронического уретрита у мужчин является довольно сложной задачей. Это можно объяснить скудной клинической картиной заболевания, невнимательным отношением к своему здоровью больных, частой практикой самостоятельного лечения заболевания больными без предварительной консультации с врачом, низким уровнем сексуальной культуры населения. В последние годы отмечается резкое увеличение заболеваемости хроническим уретритом и как результат рост количества заболеваний, передающихся половым путем [1–4].

Этиологическими причинами развития уретрита на современном этапе являются не только бактериальная флора, но и простейшие, вирусы, смешанные формы разных патогенных и непатогенных возбудителей. Одним из представителей подобных микроорганизмов является *Ureaplasma urealyticum*, относящаяся согласно современной классификации к одному из видов *Mycoplasmataceae* (порядок *Mycoplasmatales* класса *Mollicutes*) [5]. Род *Ureaplasma* насчитывает всего 3 вида. Основным таксономическим признаком *Ureaplasma* является их способность гидролизировать мочевины [5].

Частое выявление у практически здоровых лиц этого возбудителя как случайной находки, а также широкое распространение *Ureaplasma urealyticum* затрудняет решение вопроса о роли этих микроорганизмов в этиологии и патогенезе заболеваний урогенитального тракта. Часть авторов относят микоплазмы к абсолютным патогенам, ответственным за развитие конкретных нозологических форм: уретрита, простатита, пиелонефрита, а также довольно часто вызывающим патологию беременности у женщин. Другие исследователи считают, что *Ureaplasma urealyticum* является комменсалом урогенитального тракта, способными при определенных условиях вызывать инфекционно-воспалительные процессы мочеполовых органов чаще в ассоциации с другими патогенными или условно-патогенными микроорганизмами.

Особенности *Ureaplasma urealyticum*:

- рост в бесклеточной среде;
- формирование колоний типа «яичницы-глазуньи»;
- размер самых маленьких жизнеспособных форм около 200–300 нм;
- сферические, иногда имеют форму груши;
- клеточная стенка отсутствует, но имеется трехслойная мембрана;
- наличие ДНК и РНК;

- подавление роста антибиотиками широкого спектра действия;
- устойчивость к пенициллину, что связано с отсутствием клеточной стенки, и рифампицину;
- развитие устойчивости к другим антибиотикам;
- рост подавляется антителами, особенно в присутствии комплемента; тенденция к специфичности в отношении хозяина; иммуносупрессоры;
- частое инициирование обострений заболеваний респираторного и генитального тракта.

По мнению отдельных авторов, уреоплазмы описаны как «микроорганизмы, при выявлении которых следует искать заболевание» [5]. Они рассматриваются в качестве возможного этиологического агента таких заболеваний человека, как негонорейный уретрит, синдром Рейтера, простатит, камни мочевого пузыря и почек, воспалительные заболевания органов малого таза, артрит и бесплодие. В ряде случаев бывает сложно доказать этиологическую роль *Ureaplasma urealyticum*, поскольку этот микроорганизм часто входит в состав нормальной микрофлоры, не вызывая никаких заболеваний.

Биологическая характеристика *Ureaplasma urealyticum* [5]: наличие уреазной активности; количество «гуанин+цитозин» пар в составе ДНК уреоплазм колеблется от 26,9% до 31,6%; известно 16 серотипов уреоплазм 2 серогрупп (А и В); цитоплазматическая мембрана имеет асимметричный уровень; клетки уреоплазм можно разделить на три типа: малые (120–150 нм) с гомогенной цитоплазмой и множеством рибосом; средние (500–750 нм) с рибосомами по периферии; большие, раздутые, с оптически более плотной негомогенной цитоплазмой и выраженным нуклеотидом, представленным агрегированными фибриллами ДНК; относительно быстрый рост колоний уреоплазм при культивировании в атмосфере газовых смесей, содержащих 5% CO<sub>2</sub> и 95% N<sub>2</sub>, либо 5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> и 85% N<sub>2</sub>; они не ферментируют сахара, не редуцируют тетразол и метиленовый синий и не обладают каталазной активностью; способны синтезировать как насыщенные, так и ненасыщенные жирные кислоты; продуцируют фермент гипоксантин — продукт пуринового обмена; обладают протеазной активностью, направленной на IgA человека.

## Патогенез урогенитальных уреоплазмозов

Патогенез до конца не выяснен. Предполагаемым механизмом взаимодействия уреоплазм и чувствительных клеток может быть персистенция этих микроорганизмов на мембране, однако пока не установлено, являются ли они мембранными паразитами или проникают в цитоплазму. Продукты жизнедеятельности этих бактерий могут быть токсичными для клеток организма и оказывать повреждающее действие на клеточную стенку. Окисление жиров в результате активности пероксидазы также способно привести к повреждению стенки клетки. Токсичной для микроорганизма может быть концентрация аммиака, образующегося в результате расщепления мочевины уреоплазмами. Уреоплазмы утилизируют

компоненты клетки хозяина, такие, как холестерин и жирные кислоты. Механизм прикрепления их пока недостаточно ясен. Если уреоплазма прикрепляется к эпителию мочеиспускательного канала, такая связь очень прочная и не нарушается под действием потока мочи. Однако плотного непосредственного прилипания не существует между уреоплазмами и стенкой клетки хозяина, что установлено при электронномикроскопическом исследовании.

### Клиника урогенитального уреоплазмоза

Уреоплазменная инфекция не имеет патогномичных симптомов клинической картины. Описаны клинические симптомы уретрита, простатита, орхоэпидидимита, артрита у больных, у которых выделялись *Ureaplasma urealyticum* в монокультурах. По данным И.И. Маврова (1987), эта инфекция была обнаружена у 43% больных негонококковым уретритом [6].

Наиболее распространенным следствием уреоплазменной инфекции у мужчин является неспецифический уретрит. Для него характерно рецидивирующее течение. Инкубационный период длится 3–5 нед. Заражение происходит половым путем. При обследовании половых партнеров у 87% из них заболевание протекало торпидно, а чаще бессимптомно [6]. Кроме того, *Ureaplasma urealyticum* является возбудителем 10–15% хронических простатитов. Полагают, что предстательная железа (ПЖ) может быть инфицирована уретрогенным путем. *Ureaplasma urealyticum* может вызывать эпидидимиты как изолированный этиологический агент, хотя чаще она играет роль сопутствующей инфекции при хламидийных и гонококковых эпидидимитах. *Ureaplasma urealyticum* часто выявляют на слизистых оболочках половых органов, где они не вызывают выраженную воспалительную реакцию [5].

Довольно частым проявлением уреоплазменной инфекции является развитие уреоплазменных простатитов. Наличие в секрете ПЖ уреоплазм в количестве  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/мл свидетельствует об их этиологической роли в развитии простатита [5].

Вопрос о влиянии уреоплазменной инфекции урогенитального тракта на бесплодие у мужчин до сих пор неоднозначен. По данным одних исследователей, такая связь между уреоплазменной инфекцией и infertility существует, по данным других ученых, – отсутствует. Существует первичная связь между инфицированностью уреоплазмой и развитием воспалительных процессов половых органов, приводящих к снижению репродуктивной функции или полному отсутствию возможности воспроизводства. Бесплодие у мужчин, вызванное уреоплазмами, может быть обусловлено не только воспалительными процессами (как правило, простатитом), но и влиянием уреоплазм непосредственно на сперматогенез, а также на подвижность сперматозоидов. *Ureaplasma urealyticum* обладает выраженной способностью адсорбироваться на клетках и может прикрепляться к головке или средней части сперматозоида и изменять его активность.

### Диагностика

Диагностика уреоплазменных инфекций при прямой микроскопии окрашенных препаратов практически исключена в связи с отсутствием во всем семействе микоплазм четких морфологических характеристик, наличием у них выраженного полиморфизма, а также мелких размеров. Для идентификации урогенитальных микоплазмозов используют различные лабораторные методы диагностики: бактериологический (культуральный) метод; серологические методы; определение антигенов микоплазм методом РИФ или ИФА; метод активированных частиц; метод генетических зондов; метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Наиболее достоверным является молекулярно-генетический метод. Молекулярно-биологические методы, в частности, ПЦР-метод, основаны на выявлении ДНК возбудителей в образцах путем гибридизации. Чувствительность и специфичность данного метода высока (80–100%). Особенности метода

является необходимость специального оборудования. Данные лаборатории требуют строгой сертификации.

Для установления правильного диагноза и контроля излеченности необходимо сочетание различных методов лабораторной диагностики.

### Лечение

В настоящее время фармакологическая наука представляет множество препаратов, которые отличаются различной степенью эффективности [7–15]. Изучение эффективности препаратов разных групп, в том числе из группы макролидов, остается актуальным, так как способствует совершенствованию методов лечения уреоплазменной урогенитальной инфекции [8, 10–12].

**Требования к антибактериальной терапии урогенитального уреоплазмоза:**

1. Широкий спектр действия препарата и высокая степень проникновения внутрь клетки.
2. Продолжительность антибактериальной терапии меньше 10–14 дней.
3. Одновременное назначение средства, повышающего проницаемость клеточных мембран.
4. Воздействие на иммунную систему и неспецифическую резистентность организма.
5. Выявление и одновременное лечение сопутствующих урогенитальных инфекций.
6. Обследование и параллельное лечение всех половых партнеров.
7. Контроль излеченности проводят не раньше чем через 4–6 нед после окончания приема антибиотиков.

Лечение также предусматривает включение в комплекс терапевтических средств иммуномодулятора (нуклеинат), антибиотика и препарата для предотвращения развития кандидозных поражений (дифлюзол). В настоящее время предпочтение отдают антибиотикам, способным к внутриклеточной кумуляции (тетрациклины, фторхинолоны, макролиды).

Из антибактериальных лекарственных препаратов этим требованиям отвечает группа макролидов, одним из представителей которой является препарат азитромицин, производимый фармацевтической фирмой «АРТЕРИУМ» под названием Азимел.

Он характеризуется небольшим числом побочных эффектов и хорошей переносимостью. Спектр действия довольно широк: грамположительные бактерии; грамотрицательные бактерии, кроме энтеробактерий; внутриклеточные патогенные микроорганизмы (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum* и др.).

**Фармакодинамика.** Азитромицин – представитель новой подгруппы макролидных антибиотиков – азалидов. Связывается с субъединицей 50S-рибосомы 70S чувствительных микроорганизмов, угнетая РНК-зависимый синтез белка, замедляет рост и размножение бактерий, при высоких концентрациях возможен бактерицидный эффект.

Имеет широкий спектр антимикробного действия. К препарату чувствительны грамположительные кокки – *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, стрептококки групп C, F и G, *S. viridans*; *Staphylococcus aureus*; грамотрицательные бактерии – *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*, *Legionella pneumophila*, *H. ducrei*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*; некоторые анаэробные микроорганизмы – *Bacteroides bivius*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus species*, а также *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdoferi*. Не влияет на грамположительные микроорганизмы, стойкие к эритромицину.

**Фармакокинетика.** После приема внутрь азитромицин быстро всасывается из пищеварительного канала. Биодоступность

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

составляет приблизительно 37% (эффект «первого прохождения»). Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2,5–3 ч и составляет 0,4 мг/л при приеме внутрь 500 мг азитромицина. Препарат хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта, в частности в ПЖ, в кожу и мягкие ткани. Концентрация препарата в тканях и клетках в 10–100 раз выше, чем в сыворотке крови. Стабильный уровень в плазме достигается через 5–7 дней. Препарат в большом количестве накапливается в фагоцитах, транспортирующих его в места инфекции и воспаления, где постепенно высвобождается в процессе фагоцитоза.

С белками связывается обратнопропорционально концентрации в крови (7–50% препарата). Около 35% метаболизируется в печени путем деметилирования, теряя активность. Больше 50% дозы выводится с желчью в неизменном виде, приблизительно 4,5% – с мочой на протяжении 72 ч.

Период полувыведения из плазмы составляет 14–20 ч (в интервале 8–24 ч после приема препарата) и 41 ч (в интервале 24–72 ч). Прием пищи значительно изменяет фармакокинетику. С возрастом параметры фармакокинетики не изменяются у мужчин (65–85 лет), у женщин увеличивается  $C_{max}$  на 30–50%.

**Способ применения и дозы.** Азитромицин при хронических воспалительных заболеваниях половых органов у мужчин и женщин принимают один раз в сутки, за 1 ч до еды или через 2 ч после еды по 1 г (4 таблетки), а затем по 500 мг (2 таблетки) № 4 с интервалом 4 сут. Всего на курс – 3000 мг.

**Побочные действия.** Азитромицин редко вызывает побочные реакции. Возможны осложнения со стороны пищеварительного канала (вздутие живота, тошнота, рвота, понос, боль в животе). В большинстве случаев нежелательные эффекты слабо выражены и не требуют отмены препарата. Возможно транзиторное, умеренное повышение активности ферментов печени, нейтропения, редко – нейтрофилия и эозинофилия, холестатическая желтуха, боль в груди, сердцебиение. Иногда возможна сонливость, нефрит, вагинит, кандидоз, десенсибилизация, у детей – нервозность, бессонница, конъюнктивит. Через 2–3 нед после прекращения лечения измененные показатели возвращаются к норме. Кожные реакции (сыпь) возникают очень редко.

**Противопоказания.** Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к макролидным антибиотикам; при тяжелых нарушениях функции печени, при беременности и лактации (на время лечения кормление грудью приостанавливают).

**Особенности применения.** В связи с особенностями фармакокинетики препарата при приведенных показаниях к применению не возникает необходимости применять препарат на протяжении более продолжительного времени, чем это указано в инструкции. Для лиц преклонного возраста нет необходимости изменять дозу. Не рекомендуется назначать препарат в период беременности и кормления грудью. Следует осторожно применять азитромицин больным с тяжелыми нарушениями выделительной функции почек и печени, при сердечных аритмиях (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала Q–T). После отмены препарата у некоторых пациентов могут сохраняться реакции гиперчувствительности, что требует специфической терапии под наблюдением врача. При незначительном нарушении функции почек (клиренс креатинина более 40 мл/мин) нет необходимости в коррекции дозы.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Антацидные средства замедляют всасывание азитромицина, поэтому необходимо принимать препараты с интервалом не менее 2 ч.

Не отмечено взаимодействия препарата с теофиллином, пероральными антикоагулянтами, карбамазепином, фенитоином, триазололом, дигоксином, эрготамином, циклоспорином.

В ГУ «Институт урологии НАМН Украины» изучали клиническую эффективность препарата Азимед у 57 больных урогенитальным уреоплазмозом. Возраст больных – от 22 до 45 лет. Продолжительность заболевания – от 8 мес до 3 лет. У 23 (43,9%) пациентов заболевание протекало бессимптомно и диагностировано было только после выявления возбудителя у сексуальной партнерши.

34 (56,1%) больных предъявляли жалобы. Болевые ощущения различной локализации беспокоили 22 (38,6%) пациентов, слизистые выделения из мочеиспускательного канала – 15 (26,3%), ощущение жжения или зуда – 11 (19,3%), патоспермия – 41 из 47 (87,2%). При ректальной пальпации ПЖ болезненность отмечалась у 19 (33,3%) пациентов.

Азимед назначали один раз в сутки, за 1 ч до еды по 1 г, а затем по 500 мг 1 раз в сутки 4 дня, затем схему повторяли с интервалом 4 сут. Всего на курс – 3000 мг. С целью коррекции иммунного статуса и улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления назначали индуктор интерферона (Нукленат), пациенты также получали симптоматическое лечение, физиотерапию (лазеротерапию, магнитотерапию), противогрибковые препараты (Дифлюзол), витамины.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

При применении Азимеда наблюдался быстрый клинический эффект. Болевые ощущения уменьшились у 20 из 22 (90,9%) обследованных, уретральные выделения ликвидированы у 14 из 15 (93,3%) пациентов. Из 11 мужчин, у которых до лечения наблюдались жжение или зуд в мочеиспускательном канале, симптомы исчезли у 10 (90,9%).

Результаты световой микроскопии секрета ПЖ до и после лечения следующие. Лейкоцитарная реакция до лечения наблюдалась у 19 (33,3%) больных, у 38 (66,7%) больных лейкоциты в секрете ПЖ были в норме. Лейкоцитарная реакция секрета ПЖ до лечения у 19 больных составила  $86,5 \pm 13,4$ ; после –  $9,5 \pm 3,1$ , что является достоверным показателем.

Поскольку уреоплазменная инфекция довольно редко протекает как моноинфекция, нами было проведено бактериальное исследование секрета ПЖ, что позволило выявить наличие патогенной флоры у 24 (42,1%) больных: *Staphylococcus aureus* был обнаружен у 10 (17,5%); *Staphylococcus saprophyticus* – у 9 (15,7%) пациентов; *Streptococcus faecalis* – у 10 (17,5%); *Staphylococcus epidermidis* – у 12 (21,1%); *Escherichia coli* – у 8 (14,0%) пациентов. После проведения антибактериальной терапии Азимедом у данной группы обследованных в секрете ПЖ выявлено *Staphylococcus saprophyticus* у 1 (1,7%) пациента, *Escherichia coli* – у 1 (1,7%) пациента.

Диагностику урогенитального уреоплазмоза проводили на основании клинических проявлений. Эффективность составила 90,9–93,3% по различным показателям. По методу ПЦР хламидии до лечения выявлены у 57 (100%) больных, а спустя 3 мес после лечения – у 5 (8,8%).

**Динамика показателей эякулята у больных**

Показатели (норма)	Клиническая группа (n=41)	
	До лечения	После лечения
Концентрация в 1 мл (>20-60)	23,37±2,124	40,67±3,42*
Подвижность (>40-60)	8,7±1,02	44,53±4,11*
Количество живых (>70-80)	29,86±2,67	63,46±4,43*
Патологические формы (<40)	75,56±4,32	34,32±2,21*

Примечание: \* – достоверность разницы между показателями до и после лечения  $p < 0,05$ .

Также были исследованы количественные и качественные показатели эякулята в динамике. Контрольное исследование эякулята 41 пациента, у которых до лечения была выявлена патоспермия, через 3 мес после окончания терапии показало улучшение основных показателей спермограммы, то есть курс лечения оказал положительное влияние на сперматогенез, что обусловлено ликвидацией воспалительных заболеваний и элиминацией уреоплазм из организма мужчины, что приведено в таблице.

В течение всего курса лечения препарат отличался относительно хорошей переносимостью. У 4 из 57 пациентов (7,0%) отмечались побочные явления в виде тошноты и головной боли, не требующие отмены препарата.

### ВЫВОДЫ

1. Азимед – высокоэффективный препарат для лечения урогенитального уреоплазмоза. Клиническая эффективность его составила 90,9–93,3%; бактериологическая – 91,2%.
2. Азимед отличается хорошей переносимостью и небольшим количеством побочных эффектов (7,0%).
3. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Азимед для комплексного лечения внутриклеточных инфекций мужских половых органов, в том числе – урогенитального уреоплазмоза.

### Препарат азитромцин в терапії хворих на хронічний уретрит уреоплазмозової етіології Ю.М. Гурженко

Вивчена ефективність антибактеріального препарату групи макролідів Азимед виробництва «АРТЕРІУМ» (Україна) у 57 хворих із урогенітальним уреоплазмозом. Установлена його висока клінічна (90,9–93,3%) та бактеріологічна (91,2%) ефективність. Препарат добре переноситься і володіє мінімальними побічними ефектами (7,0%).

**Ключові слова:** Азимед, азитромцин, урогенітальний уреоплазмоз, лікування.

### Medicine azytromycinum in therapy of patients with chronic urethritis of ureaplasmal ethylogy YU.M. Gurzhenko

Efficiency of an antibacterial medicine of group of Macrolid Azymed (azytromycinum) produced by «ARTERIUM» (Ukraine) at 57 patients urogenital ureaplasmosis is investigated. It is established its high clinical (90,9–93,3%) and bakteriological (91,2%) efficiency. The medicine is well transferred and possesses the minimal by-effects (6,4%).

**Key words:** Azymed, azytromycinum, urogenital ureaplasmosis, treatment.

### Сведения об авторе

Гурженко Юрий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9А.  
E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сексология і андрология/ За ред. акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996.
2. Проскура О.В. Неспецифические простатиты и везикулиты: Руководство по клинической урологии/ Под ред. А.Я. Пытеля. – М., 1970. – С. 193–208.
3. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: Метод. рекомендации. – М., 1980.
4. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. – Ленинград, 1984.
5. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. – М., 1999. – 416 с.
6. Мавров И.И. Социальные и медицинские аспекты урогенитальных хламидиозов и микоплазмозов // Вест. дермат., 1987. – № 2. – С. 31–34.
7. Мавров И.И., Бухарович В.Г., Глухенький Б.Т. и др. Контактные инфекции, передающиеся половым путем/ Под ред. И.И. Маврова. – К.: Здоровья, 1989. – 230 с.
8. Lubasch A., Keller I., Borner K., Koeppel P., Lode H. Comparative pharmacokinetics of ciprofloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, levofloxacin, trovafloxacin and moxifloxacin after single oral administration in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother 2000;44: 2600–3.
9. Ильин И.И. Негонokokковые уретриты у мужчин. 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. – 256 с.
10. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. – М.: Медицина. – 1985. – 284 с.
11. Gialdrone Grassi G, Grassi C. Clinical application of macrolides and azalides in Legionella, Mycoplasma, and Chlamydia respiratory infections. In: New Macrolides, Azalides, and Streptogramins in Clinical Practice. Neu HC, Young LS, Zinner SH, Acar JF. (Eds.). New York, etc., 1995; 51–60.
12. Guay DRP. Macrolide antibiotics in pediatric infectious diseases. Drugs 1996;51: 515–36.
13. Bergan T. Pharmacokinetics of newer macrolides. In: New Macrolides, Azalides, and Streptogramins in Clinical Practice. Neu HC, Young LS, Zinner SH, Acar JF. (Eds.). New York, etc., 1995; 51–60.
14. Osono et al. Reuts of phase VJ Study. 1984., Extr.Paed. 8, p114–118
15. Эшбаев И.У. Характер взаимодействия микрофлоры с клетками организма хозяина при урогенитальном уреоплазмозе.// Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1990.

Статья поступила в редакцию 17.06.2013