

# Сучасні вимоги до призначення лікування при сечостатевому трихомоніазі у жінок

Л.Д. Калюжна, К.О. Бардова

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Можна стверджувати, що метронідазол вагінальний посилює дію перорального, запобігає рецидивам, діє більш ефективно.

**Ключові слова:** трихомоніаз, бактеріальний вагіноз, метронідазол.

Трихомоніаз належить до числа найбільш поширених захворювань уrogenітального тракту чоловіків та жінок, які передаються статевим шляхом. За даними ВООЗ, щорічно у світі реєструється близько 200 млн нових випадків захворювання. Його поширеність різнилась залежно від регіонів, що зумовлюється соціальним, економічним статусом населення, культурними, релігійними особливостями, поширеністю позашлюбних статевих зв'язків [1, 4, 6]. Незважаючи на тривалу історію вивчення проблеми уrogenітального трихомоніазу, вона і на сьогодні не втратила своєї актуальності.

Відомо, що у 30% випадків звернень жінок до гінекологів та дерматовенерологів з приводу гострих та загострень хронічних запальних захворювань уrogenітального тракту виявляються трихомонади.

Зокрема, при аналізі показників захворюваності на трихомоніаз серед населення України за статевими та віковими показниками встановлено, що понад 86% усіх вперше виявлених випадків трихомоніазу припадає на жінок найбільш репродуктивної категорії – від 20 до 29 років.

На сучасному етапі трихомоніаз вважається змішаною протозойно-бактеріальною інфекцією, яка часто розцінюється практичними лікарями як наслідок паразитування одного мікробного агента – піхвових трихомонад, без урахування супутньої мікробної флори. Під час обстеження пацієнтів необхідно приймати до уваги, що всім трихомонадам притаманні фагоцитарні властивості, часто з неповним циклом травлення. У разі незавершеного фагоцитозу коки, диплококи, хламідії, бацилярні форми як грампозитивних, так і грамнегативних мікроорганізмів, які виходять у разі загибелі трихомонад, здатні підтримувати запальний процес у сечостатевих шляхах, який часто приймається за невилікований трихомоніаз або посттрихомонадні ураження, що створює певні ускладнення під час призначення етапного лікування.

На сьогодні відомо понад 50 різновидів трихомонад, з яких у людини паразитують 3 види – уrogenітальні (*Trichomonas vaginalis*), ротові (*Trichomonas tenax*) і кишкові (*Trichomonas intestinalis*) [5, 7]. Причому патогенне значення двох останніх видів не доведено. У разі потрапляння в сечостатеву систему ротові та кишкові трихомонади швидко гинуть, не викликаючи запального процесу.

*Trichomonas vaginalis* – одноклітинний паразит, вільно живучі форми якого не виявлені і який у процесі еволюції пристосувався до життя в органах сечостатевої системи людини.

Для уrogenітального трихомоніазу характерною є багатоглинистість ураження з різною інтенсивністю запального процесу. При чому в процес залучається не тільки піхва, але й уретра, парауретральні ходи тощо [3]. Клінічна різноманітність проявів трихомоніазу залежить як від вірулентності збудника, так і від реактивності організму хазяїна. Після потрапляння в сечостатевий тракт трихомонади фіксуються на клітинах плоского епітелію, а вульвіт, вестибуліт, бартолініт, цервіцит частіше виникають вторинно. Внаслідок наявності одного з механізмів патогенності збудника – виділення у зовнішнє середо-

вище гіалуронідази, відбувається розривлення тканин, вільне проникнення в міжклітинний простір продуктів життєдіяльності трихомонад і супутньої флори [4, 6]. За даними деяких авторів, трихомонади при проникненні за внутрішнє маткове вічко сприяють бактеріальному інфікуванню внутрішніх статевих органів внаслідок прикріплення до них стафілококів, стрептококів, кишкових паличок тощо [6, 7]. Але можливе і носійство трихомонад, причому запальних явищ не спостерігається, а найпростіші виявляються в разі упорних рецидивних запальних процесів сечостатевої сфери в одного із статевих партнерів при конфронтації, в той час як носій трихомонад навіть і не підозрює наявності у нього інфекції.

За даними деяких дослідників, трихомоніаз, зокрема в жінок, розцінюється як фактор ризику зараження ІПСШ, у тому числі ВІЛ-інфікування. Причому інфікування *T. vaginalis*, особливо персистуюча інфекція, може бути фактором ризику розвитку раку шийки матки.

Ряд дослідників відзначають, що бактеріальний вагіноз є найпоширенішою причиною патологічних виділень з піхви у жінок дітородного віку і розцінюється як дисбіоз піхви, причому відбувається посилений ріст переважно облігатно-анаеробних бактерій і різке зниження концентрації лактобактерій. Бактеріальний вагіноз в „Європейському керівництві по захворюваннях, які передаються статевим шляхом”, не розглядається як ІПСШ і може розвиватися і може рецидивувати незалежно від сексуальної активності жінок. У той же час цей стан є проблемою, з якою часто стикаються дерматовенерологи і гінекологи. За даними літератури, бактеріальний вагіноз розцінюється як чинник, який сприяє зараженню ІПСШ та ВІЛ-інфікуванню. Дані про зв'язок бактеріального вагінозу і трихомоніазу та ускладнень під час пологів та вагітності різняться, і його роль в їх розвитку до сьогодні не визначена. Тим не менш і бактеріальний вагіноз, і сечостатевий трихомоніаз розглядаються як фактор ризику (тобто вимагає адекватної терапії) передчасних пологів, цервіциту, ускладнень після оперативних втручань. Отже, успішне лікування цих станів виявляється важливим для збереження здорової репродуктивної системи в жінок, а у випадку уrogenітального трихомоніазу – і у чоловіків.

Згідно зі всіма світовими посібниками „золотим стандартом” для лікування бактеріального вагінозу і уrogenітального трихомоніазу є застосування препаратів групи 5-нітроїмідазолів, як правило, метронідазолу.

Інкубаційний період уrogenітального трихомоніазу становить 10 діб, але існують дані про його скорочення чи подовження – від 2–3 діб до 1 міс і більше. Розвиток та клінічний перебіг залежать від індивідуальних взаємовідносин між конкретним збудником та організмом хазяїна. Залежно від тривалості захворювання і інтенсивності реакції організму на трихомонадну інвазію розрізняють такі клінічні форми захворювання: свіжі – гострий, підгострий, торпідний (малосимптомний) перебіг (тривалість до 2 міс), хронічний – торпідний перебіг і тривалість захворювання понад 2 міс, трихомонадоносійство (за наявності трихомонад у виділеннях з піхви і відсутності суб'єктивних і об'єктивних симптомів захворювання).

Однією з вагомих причин поширеності трихомонадного інфікування є частий безсимптомний перебіг, який зумовлює

несвоечасність діагностики і, як наслідок, відкладення лікувальних заходів. Через 3–4 тиж після зараження процес переходить у хронічну форму, що також сприяє утрудненню діагностики і зумовлює значну тривалість захворювання до встановлення діагнозу – часом до 3–5 років.

Велике практичне значення при вивченні шляхів поширеності захворювання має дослідження стійкості піхвових трихомонад до впливів зовнішнього середовища. Піхвові трихомонади швидко гинуть при температурі 45–50°C, при 60°C гинуть миттєво, у прісній воді різних водоймищ – протягом 15–60 хв. Збудник зберігає життєздатність протягом 24 год у сечі, спермі, протягом декількох годин – у чистій вологій білизні. Однак у світі сучасних уявлень про уrogenітальний трихомоніаз, зараження відбувається переважно статевим шляхом, а в дорослих чоловіків і жінок він є практично єдиним [3, 6].

Симптоми і клінічні прояви захворювання недостатньо специфічні, що унеможливає верифікацію діагнозу без проведення лабораторного дослідження, для якого використовують мікроскопію вологих нативних мазків, мазків, фарбованих за Грамом або іншими барвниками, культуральну діагностику [1, 3].

Трихомоніаз у жінок є багатоглинищевим захворюванням. Трихомонадний кольпіт перебігає за типом гострого, підгострого і хронічного процесу. Хворі пред'являють скарги на білі, свербіж у ділянці статевих органів і дизуричні явища. Білі часто мають неприємний запах і роз'їдаючий характер, рясні, рідкі, часто пінисті. Під час огляду в таких хворих відзначається гіперемія шкіри зовнішніх статевих органів, промежини, набряклість, розпушення слизової оболонки піхви, іноді численні дрібні поверхневі виразки.

Залежно від клінічних проявів трихомонадний кольпіт може бути простим макульозним, гранульозним, виразковим або змішаним.

Трихомонадний вульвіт виникає первинно у дівчаток і як наслідок трихомонадного вагініту в жінок. Перебігає за типом гострого, підгострого і хронічного процесу. Хворі скаржаться на свербіж, печіння в області входу в піхву з подальшим приєднанням білій. Під час об'єктивного огляду спостерігається гіперемія зовнішніх статевих органів, їх припухлість, кровоточивість, виявляються ерозії і виразки, виділення слизовогнійні.

Для трихомонадного вестибуліту характерна виражена дифузна гіперемія, виразки, набряк слизової в області присінку піхви, підвищена кровоточивість і слизово-гнійні виділення. Хворі скаржаться на свербіж і печіння в області входу в піхву.

Трихомонадний бартолініт виявляється ураженням вивідної протоки залози, а іноді і всієї залози. Під час об'єктивного обстеження відзначається гіперемія гирла протоки. У разі поширення інфекційного процесу на всю залозу вона стає болісною, набряклою, щільною і промацується у формі невеликого пухлинного утворення в задній третині великих статевих губ. Іноді виникає хибний абсцес.

Трихомонадний цервіцит і ендочервіцит перебігають за типом хронічного, рідше – підгострого процесу. При цьому значно виражені набряклість слизової оболонки, гіперемія, розпушеність і дрібногнінцеві ділянки з виразками на слизовій оболонці шийки матки.

Виділення слизово-молочні, слизово-гнійні, іноді – пінисті. Спостерігаються також ерозії шийки матки і поліпи.

У разі проникнення вагінальних трихомонад у матку виникає трихомонадний ендометрит, що характеризується збільшенням білій з домішкою крові, болом унизу живота, розладом менструального циклу.

Трихомонадний сальпінгіт характеризується появою болючості внизу живота, більш різко вираженої з одного боку. Пальпаторно відзначається болісність труб і їх потовщення. Нерідко виникає спайковий процес у трубах, що призводить до безплідності.

Трихомонадний уретрит характеризується появою болю, відчуттям печіння під час сечовипускання і частими позивами до сечовипускання. В уретрі містяться виділення білого або жовтого кольору. Під час огляду виявляються гіперемія і набряк зовнішнього отвору уретри.

Парауретрит трихомонадної етіології важко діагностуються і не відрізняється від парауретритів іншої етіології. Частіше за все характерний асимптомний перебіг. Можливо утворення мікроабсцесів.

Трихомонадний цистит виникає повторно. Характеризується частими, іноді імперативними позивами на сечовипускання.

Хворі скаржаться на біль у кінці сечовипускання, іноді підвищення температури тіла.

За характером піхвового мазка можна диференціювати свіже інфікування, коли в мазках виявляється значна кількість трихомонад при незначній кількості епітеліальних клітин і лактобацил; розпал захворювання, при якому в мазках не визначаються лактобацили, однак є значна кількість трихомонад, сторонньої флори, лейкоцитів, і хронічний трихомоніаз, при якому кількість трихомонад коливається від значної до поодиноких збудників, є мало лейкоцитів, відсутні лактобацили, однак визначається значна кількість епітеліальних клітин [7].

Сучасні методи лікування уrogenітального трихомоніазу передбачають використання специфічних протитрихомонадних препаратів, спектр яких останнім часом розширився [1, 2, 5]. Ефективність лікування ґрунтується не тільки на вдалому виборі препарату, але й дотриманні загальних засад лікування захворювань, що передаються статевим шляхом: обстеження на наявність супутніх інфекцій, одночасне лікування статевих партнерів, статеве утримання до завершення лікування, відмова від алкоголю, контроль ефективності лікування через тиждень після завершення курсу, у жінок – також після наступної менструації. Показанням для лікування є позитивний тест на трихомоніаз незалежно від наявності клінічних проявів, лікування статевих партнерів за епідеміологічними показаннями.

„Золотим стандартом“ системної дії при трихомоніазі був і залишається метронідазол, який, згідно з рекомендаціями ВООЗ (2003), є препаратом першого вибору [1, 2]. В останні роки стали з'являтися повідомлення про неефективність лікування трихомоніазу метронідазолом внаслідок розвитку резистентності збудників до нього. Однак, на думку ряду дослідників, невдачі лікування можуть бути зумовлені недостатніми дозуваннями і тривалістю лікування, наявністю супутніх генітальних інфекцій, низькою концентрацією діючої речовини у вогнищі ураження, порушенням режиму лікування пацієнтами.

У літературі багато даних, що свідчать про однакову ефективність при уrogenітальному трихомоніазі та бактеріальному вагінозі одноразового прийому метронідазолу і курсової терапії, причому багато авторів рекомендують застосування саме короткої схеми лікування. Одномоментність застосування є позитивним фактором, оскільки при цьому забезпечується стислий системного впливу на організм. Для лікування сечостатевого трихомоніазу одноразовий режим прийому метронідазолу або його аналогів з групи нітроїмідазолів є першою лінією в рекомендованих різними посібниками схемах терапії, але можливі рецидиви змушують користуватися схемами другої і третьої ліній (курси по 5–7 днів).

Для лікування бактеріального вагінозу низка світових посібників рекомендує тільки місцеву терапію – кліндамицин крем 2% протягом 6 днів і метронідазол гель 0,75% протягом 5 днів, проте в разі неуспішного місцевого лікування призначають метронідазол, тинідазол, кліндамицин, орнідазол всередину курсами (500 мг 2 рази на день протягом 7 днів; 2 г одноразово; 300 мг 2 рази на день протягом 7 днів; 500 мг 2 рази на день протягом 5 днів відповідно) [3].

Інтравагінальне призначення метронідазолу при лікуванні бактеріального вагінозу та сечостатевого трихомоніазу віднесено до розряду бажаних згідно з методичними рекомендаціями і фігурує як альтернативний спосіб лікування в Європейських рекомендаціях і рекомендаціях ВООЗ (2003 р.).

Найчастіше інтравагінально призначають метронідазол гель 0,75%, а також інтравагінальні таблетки і овулі метронідазолу. Ефективність такого лікування не поступається, за даними М. Yudin і співавторів, курсовому застосуванню метронідазолу в таблетках (у режимі 500 мг 2 рази на день 5 днів). Ці автори не відзначили значимої різниці в ефективності лікування метронідазолом у двох групах, які отримували метронідазол всередину і інтравагінально (71 і 70% відповідно). У Наказі № 312 08.05.2009 р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання в лікуванні трихомоніазу перше місце займають препарати з групи нітроїмідазолів. Метронідазол, орнідазол або тинідазол призначають всередину одноразово в дозі 2, 1,5 і 2 г відповідно.

Отже, основним антианаеробним і протипротозойним препаратом у настановах залишається метронідазол, однак побічні ефекти цього препарату (диспепсичні розлади, головний біль, запаморочення, безсоння, алергічні реакції) обмежують його застосування. Диспепсичні розлади – досить виражений побічний ефект метронідазолу, що утруднює застосування препарату в деяких пацієнтів. Для зменшення побічного впливу з боку травного тракту роблять спроби раціоналізації дозування і способу введення. Уникнути системного впливу на організм можна, призначаючи препарат у менших дозах (скорочуючи тривалість курсу, наприклад), або одночасно з місцевим – інтравагінальним застосуванням. У більшості світових і вітчизняних методичних рекомендацій з лікування бактеріального вагінозу і трихомоніазу після метронідазолу препаратами 2–3-ї лінії є інші похідні 5-нітроїмідазолу: орнідазол, тинідазол, секнідазол та ін. Деякі дослідники відзначають, що переносимість цих препаратів дещо краще, ніж метронідазолу. Однак відомо, що всі ці препарати містять 5-нітрогрупу, яка і визначає їх терапевтичний ефект – антимікробну дію проти анаеробів і найпростіших. Побічні ефекти також визначаються саме хімічною будовою молекули діючої речовини. Отже, виражена непереносимість метронідазолу, як правило, виявляється перехресною і для інших препаратів цієї групи.

Спроби розробити препарат з аналогічним спектром дії, але з меншими побічними ефектами поки безуспішні [5]. Те ж стосується і стійкості до метронідазолу. Якщо це дійсно справжня стійкість – вона буде проявлятися і до всіх інших препаратів нітроїмідазолу, що робить безглуздою їхню заміну на інший препарат з цієї групи, а якщо це стійкість відносна, то лікування може виявитися успішним при повторному застосуванні того ж препарату після усунення причин, що призвели до неефективності терапії метронідазолом.

З урахуванням ефективності та оцінки витрат на встановлений курс лікування різними лікарськими формами метронідазолу економічно вигідним для лікування бактеріального вагінозу все ж є метронідазол у таблетках для прийому всередину. І хоча інші нітроїмідазоли можуть бути альтернативою при виражених побічних реакціях на системне застосування метронідазолу, більшості пацієнтів рекомендується призначати всередину саме метронідазол [6].

Порівняння результатів застосування різних лікарських форм для інтравагінального застосування (таблетки, овулі, гель) показало, що їх ефективність однакова. Ці схеми лікування більш м'які, оскільки мінімізують системний вплив на організм і виявляються кращими схемами для лікування вагітних.

Тижневий курс метронідазолу всередину і інтравагінальне призначення метронідазолу під час вагітності у жінок з дисбалансом мікрофлори піхви виявилися рівнозначними за терапев-

тичною ефективністю [4]. Це тим більше важливо, що призначати препарати системної дії під час вагітності потрібно дуже обережно і якомога більш коротким курсом.

Лікування бактеріального вагінозу та сечостатевого трихомоніазу як фактора ризику ускладнень пологів (передчасні пологи, перинатальне інфікування плода) та хірургічних втручань у гінекологічних клініках є і досі дискутабельним питанням. Отже, застосування місцевих форм може бути ефективно в деяких випадках, коли загальний вплив на організм неприпустимий або виявлені протипоказання з боку травного тракту.

Тривале застосування препарату в клінічній практиці, а метронідазол використовується вже понад 40 років, може призвести до формування резистентних штамів мікроорганізмів. Така проблема зараз стала актуальною щодо *T. vaginalis*. Вже опубліковані повідомлення про більш ніж 100 резистентних до метронідазолу штамів з США, близько 20 стійких штамів описані європейськими вченими, у тому числі російськими.

Описується також перехресна стійкість до тинідазолу та орнідазолу, що свідчить про формування стійкості до всієї групи 5-нітроїмідазолів. У той же час через брак альтернативних схем лікування роблять спроби лікувати трихомоніаз, викликаний стійкими до метронідазолу штамми, збільшуючи дозування у застосовуваних схемах метронідазолу, проте такі спроби рідко виявляються успішними [11]. Механізм формування стійкості трихомонад до метронідазолу до кінця неясний, відомо, що властивості мікроорганізму з набутою резистентністю зберігаються після скасування дії препарату в клінічних умовах, тоді як в умовах експерименту можливе часткове відновлення чутливості.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На кафедрі дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика ми застосовували метронідазол – Трихопол виробництва фірми Polpharma, який лишається препаратом вибору в лікуванні сечостатевого трихомоніазу та бактеріального вагінозу, оскільки має лікарські форми для системного та місцевого лікування. Застосування Трихополу по 0,5 г (2 таблетки) 3 рази на добу одразу після їди протягом 6–7 днів у поєднанні з місцевим призначенням Трихополу вагінально по 0,5 г протягом 10 днів сприяє елімінації збудників інфекції, попереджає рецидиви та знижує ризик передачі статевому партнеру.

Трихопол має високу ефективність та безпечність, відповідає європейським стандартам, має зручні форми, що відповідають сучасним схемам лікування – 250 мг для перорального прийому, 500 мг для місцевого (інтравагінального) лікування, не має мутагенних та тератогенних властивостей.

Лікування сечостатевого трихомоніазу має бути комплексним та індивідуалізованим і включати, крім етіотропної терапії, препарати з урахуванням механізмів патогенезу, зокрема гепатопротектори та адаптогени, згідно з Протоколом надання медичної допомоги хворим на сечостатевий трихомоніаз (Наказ МОЗ України № 312). Під час лікування хворих з різними клінічними формами трихомоніазу рекомендується застосовувати диференційований вибір схем лікування. Терапію змішаного інфікування слід розпочинати після мікробіологічного підтвердження елімінації трихомонад.

## ВИСНОВКИ

Отже, застосування перорального метронідазолу в поєднанні з інтравагінальним є більш ефективним, безпечним, ніж монотерапія метронідазолом пероральним, що дозволяє пришвидшити терміни елімінації збудника, попередити рецидиви і знизити ризик виникнення побічних явищ, а також відповідає світовим протоколам надання медичної допомоги хворим на сечостатевий трихомоніаз.

### Современные требования к назначению противотрихомонадного лечения у женщин

Л.Д. Калюжная, Е.А. Бардова

Можно утверждать, что метронидазол вагинальный усиливает действие перорального, предотвращает рецидивы, действует более эффективно.

**Ключевые слова:** трихомониаз, бактериальный вагиноз, метронидазол.

### The modern aspects for appointment protivotrihomonadnyh treatment in women

L.D. Kaluzhna, K. Bardova

This article represented that metronidazole vaginal increases the effect of oral administration, prevents recurrences

**Key words:** trichomoniasis, bacterial vaginosis, metronidazole.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Протокол надання медичної допомоги хворим на сечостатевої трихомоніаз / Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009.
2. Гомберг М.А., Плахова К. Инфекции влагалища: взгляд венеролога. Терапия трихомониаза и бактериального вагиноза: проблемы и пути решения // Consilium Medicum. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 24–29.
3. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. – М.:

- Мед. лит., 2003. – С. 201–212.
4. Калюжная Л.Д., Горбасенко Н.В. Использование перорального и вагинального «Трихопола» в лечении мочевого трихомониаза и гарднереллеза // Укр. журн. дерматол. венерол. косметологии. – 2005. – № 1. – С. 52–55.
5. Кисина В.И. Урогенитальный трихомониаз: проблемы и пути их решения // ИППП. – 2001. – № 6. – С. 14–17.
6. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых

половым путем, и заболеваний кожи / Под ред. А.А. Кубановой. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.

7. Lugo-Miro V.I., Green M, Mazur L. Comparison of different metronidazole therapeutic regimens for bacterial vaginosis // JAMA. – 1992; 268 (1). – P. 92–95.
8. Yudin M.H., Landers D.V., Meyn L, Hillier S.L. Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy // Obstet Gyn. – 2003; 102 (3). – P. 527–534.
9. Raether W., Hanel H. Nitroheterocyclic drugs with broad spectrum activity // Parasitol Res. – 2003; 90. – S19–S39.
10. Ransom S.B., McComish J.F., Greenberg R., Tolford D.A. Oral metronidazole vs. Metrogel Vaginal for treating bacterial vaginosis. Cost-effectiveness evaluation // J Reprod Med. – 1999; 44 (4). – P. 359–362.
11. Larsson P.G., Carlsson B. Does pre- and postoperative metronidazole treatment lower vaginal cuff infection rate after abnormal hysterectomy among women with bacterial vaginosis? // Infect Dis 2002; 10 (3). – P. 133–140.
12. Paavonen J., Mangioni C., Martin M.A., Wajszczuk C.P. Vaginal clindamycin and oral metronidazole for bacterial vaginosis: a randomized trial // Obstetrics and Gynecology. – 2000; 96 (2). – P. 256–260.
13. Kekki M., Kurki T., Pelkonen J. et al. Vaginal clindamycin in preventing preterm birth and peripartur infections in asymptomatic women with bacterial vaginosis // Obstet Gyn. – 2001; 97. – P. 643–648.
14. Beigi R.H., Austin M.N., Meyn L.A. et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis // J Obstet Gyn. – 2004; 191 (4). – P. 1124–1129.
15. Meri T., Jokiranta T.S., Suhonen L., Meri S. Resistance of Trichomonas vaginalis to Metronidazole: Report of the First Three Cases from Finland and Optimization of In Vitro Susceptibility Testing under Various Oxygen Concentrations // J Clin Microbiol. – 2000; 38 (2). – P. 763–767.
16. Dunne R.L., Dunn L.A., Upcroft P. et al. Drug resistance in the sexually transmitted protozoan Trichomonas vaginalis // Cell Research. – 2003; 13 (4). – P. 236–249.
17. Wendel K.A., Rompalo A.M., Erbdelding E.J. et al. Double-stranded RNA viral infection of Trichomonas vaginalis infecting patients attending a sexually transmitted diseases clinic // Infect Dis J. – 2002; 186 (4). – P. 558–561.