

Антибактериальная терапия в акушерстве и гинекологии – эффективность применения препарата Затрин (азитромицин)

Т.В. Герасимова, Е.Н. Голчук

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

В статье приведены результаты исследования, посвященного терапии пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза в амбулаторных условиях. Генерические свойства используемого препарата продемонстрировали высокую эффективность и переносимость предложенной нами терапии, а пролонгированная схема лечения была более эффективной при отсроченном наблюдении.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, азитромицин, лечение.

Оптимальный выбор режима антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) является предметом многочисленных публикаций в медицинской литературе, разработаны и периодически переиздаются рекомендации по менеджменту этих состояний, которые отражают современные представления как о диагностике, так и о меняющемся спектре и свойствах возбудителей [1–6]. Подобный интерес, несомненно, является результатом понимания широкой распространенности и исключительной важности данной патологии для репродуктивного здоровья женщины. Так, около 30% всех случаев бесплодия, до 50% эктопических беременностей и значительное число случаев синдрома хронической тазовой боли являются следствиями перенесенных ВЗОМТ [1–3].

К ВЗОМТ относятся эндометрит, сальпингит, тубоооариальный абсцесс и пельвиоперитонит по отдельности либо в любой комбинации [7]. В отечественной литературе, в отличие от зарубежной, также встречается термин «хронические ВЗОМТ». Однако по сути ВЗОМТ – это всегда острый процесс с выраженной или стертой клинической симптоматикой. То, что подразумевают под «хроническими» эндометритами, сальпингитами и т.д., как правило, является либо малосимптомной формой заболевания, либо последствием перенесенных острых процессов в виде спаек, образования рубцов и непроходимости маточных труб.

В основе успешной борьбы с ВЗОМТ лежат своевременная диагностика и ранняя антибактериальная терапия. К сожалению, большая часть этих инфекций (около 60%) проте-

кает бессимптомно или малосимптомно (субклинически), что не мотивирует пациенток обращаться за медицинской помощью и затрудняет их выявление медицинскими специалистами [6, 12].

Инфекции органов малого таза у женщин имеют полимикробную этиологию и в течение последних 30–40 лет спектр возбудителей остается достаточно стабильным, включая в себя, с незначительными расовыми и географическими вариациями, возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (*N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*), аэробную и анаэробную эндогенную флору влагалища (например, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococci spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* и аэробные стрептококки) [8, 9]. В последние годы появилось достаточно доказательств этиологической роли *Mycoplasma genitalium* в инфекционной патологии женской репродуктивной системы [3, 7, 10, 14, 15, 19].

На данный момент в рекомендациях по лечению заболеваний, передаваемых половым путем (Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines), CDC [8] и в Европейском руководстве по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis* (European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections) (табл. 1), основными препаратами в лечении хламидийной инфекции у небеременных пациенток являются азитромицин и доксициклин, у беременных – азитромицин.

Что касается терапии хламидийной инфекции у беременных пациенток, то и в Рекомендациях по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, CDC (2012 г.) и в Европейском руководстве по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, основным препаратом является азитромицин, также используют амоксициллин и эритромицин (табл. 2).

Существенным преимуществом азитромицина в терапии урогенитального хламидиоза является возможность однократного приема внутрь 1 г препарата, что делает азитромицин наиболее целесообразным антибиотиком (в том числе и с экономической точки зрения) в лечении всех пациенток,

Таблица 1

Международные рекомендации по выбору антибактериального препарата для терапии хламидийной инфекции у женщин вне беременности

Рекомендации центров по лечению заболеваний, передаваемых половым путем (CDC), 2011	Европейское руководство по ведению пациентов с инфекцией, вызванной <i>C. trachomatis</i> , 2011
<i>Препараты выбора</i>	
Азитромицин 1,0 внутрь однократно или Доксициклин 100 мг 2 раза в сутки 7 дней	
<i>Альтернативные режимы терапии</i>	
Эритромицин 500 мг 4 раза в сутки 7 дней или левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки 7 дней, или офлоксацин 300 мг 2 раза в сутки 7 дней	Джозамицин 500-1000 мг в сутки 7 дней или применение других макролидов в соответствующих дозах

Международные рекомендации по выбору антибактериального препарата для терапии хламидийной инфекции (лечение хламидийного цервицита) у женщин во время беременности

Рекомендации центров по лечению заболеваний, передаваемых половым путем (CDC), 2012	Европейское руководство по ведению пациентов с инфекцией, вызванной <i>S. trachomatis</i> , 2012
<i>Препараты выбора</i>	
Азитромицин 1,0 внутрь однократно или амоксициллин 500 мг 2 раза в сутки 7 дней	Азитромицин 1,0 внутрь однократно
<i>Альтернативные режимы терапии</i>	
Эритромицин 500 мг 4 раза в сутки внутрь 7 дней или Эритромицин 250 мг 4 раза в сутки 14 дней	Амоксициллин 500 мг 4 раза в сутки 7 дней
Эритромицина этилсукцинат 800 мг 4 раза в сутки внутрь 7 дней или 400 мг 4 раза в сутки внутрь 14 дней	Эритромицин не рекомендуется.

особенно при незащищенных сексуальных контактах, недостаточной комплаентностью назначенному лечению или с невозможностью проведения оценки излеченности во время последующих визитов к врачу [9].

Как показали исследования, комплаентность лечения значительно выше в случае однократного применения азитромицина как пациентками, так и их партнерами [10]. Азитромицин является единственным полусинтетическим макролидом, отнесенный к категории безопасности «В», разрешенный при беременности препарат, для которого не выявлено риска неблагоприятного воздействия на плод в исследованиях *in vivo*. Следует отметить, что уже через несколько лет от момента появления в клинической практике азитромицин начали широко применять для лечения инфекций у беременных. Так, по результатам 4-летнего ретроспективного исследования применения антимикробных препаратов у 17 732 беременных, которые были представлены W.H. Taft и соавторами на ежегодной конференции Общества по инфекционным болезням в акушерстве и гинекологии в 2002 г., азитромицин для лечения инфекций во время беременности назначали в 8% случаев. Большинство пациенток (836 женщин) получали препарат на поздних сроках беременности, 488 пациенток – во II триместре и 143 пациентки – в I триместре беременности. Таким образом, для азитромицина на настоящий момент имеется достаточная доказательная база, подтверждающая безопасность его использования при беременности [12].

В систематическом Кокрановском обзоре, включавшем 11 рандомизированных контролируемых исследований, был проведен анализ сравнительной эффективности применения эритромицина, амоксициллина, азитромицина и клиндамицина у беременных с хламидийной инфекцией. На основании его результатов авторы отметили, что показатель микробиологической эффективности (эрадикация возбудителя, свидетельствующая об отсутствии риска заболевания новорожденного или матери) составил «около 90% для всех исследованных антибиотиков» [17].

Микст-инфекции – результат микробного взаимодействия с возможным вовлечением в процесс сапрофитной аутофлоры. Микробные ассоциации более вирулентны, обладают активными патогенными свойствами по сравнению с монокультурами. При неблагоприятных ситуациях (снижение иммунитета, гормональные нарушения, стресс, экстрагенитальные и генитальные заболевания) в половом тракте происходят качественные и количественные изменения микрофлоры, способствующие присоединению других возбудителей. Формируются так называемые биопленки – полимикробные фиксированные сообщества микроорганизмов, внедренные в синтезированный ими полимерный матрикс. Такая форма существования дает бактериям массу преимуществ в условиях воздействия неблагоприятных факторов внешней среды и организма хозяина. Представления о биопленках, подтвержденные с помощью современных методов визуализации, изменили взгляды на ин-

фекционные заболевания. Все новые данные свидетельствуют о том, что хронические инфекции принципиально отличаются от острых, а существование биопленок при хронических инфекциях требует совершенно новых подходов к их диагностике и лечению [18]. Известно, что биопленки способны образовывать более 90% изученных видов бактерий, а их формирование выявляется более чем при 80% хронических заболеваний микробной этиологии [19]. В связи с этими фактами среди специалистов нет единого мнения о необходимости исследования способности формирования биопленок у клинических штаммов для практического применения. Согласно данным существующих протоколов и стандартов, в настоящее время общепризнано, что наиболее оптимальным препаратом для лечения урогенитальной инфекции у женщин, в том числе во время беременности, является азитромицин. Высокая эффективность, возможность однократного приема, легкость дозирования, хорошая переносимость и, несомненно, низкая токсичность и благоприятный профиль безопасности для плода определяют место азитромицина в качестве препарата выбора для лечения инфекционных процессов и острых ВЗОМТ хламидийной, мико- и уреоплазменной этиологии.

Цель исследования: оценка эффективности комплексной терапии острых и обостренных хронических ВЗОМТ, с использованием азитромицина (Затрин, 500 мг).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании приняли участие 40 женщин в возрасте от 18 до 40 лет с острым ВЗОМТ или обострением хронического ВЗОМТ с различной локализацией воспалительного процесса. Мы использовали общепринятые клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Заключительный диагноз устанавливали на основании анамнеза, клинических данных и результатов комплексного лабораторного обследования с применением общепринятых методов диагностики, в том числе – световой микроскопии, иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

К критериям исключения были отнесены наличие у пациенток воспалительных заболеваний, требующих госпитализации (тубоовариальных образований, состояний, развившихся на фоне ношения внутриматочных контрацептивов (ВМК), после родов, аборт, а также после любых внутриматочных вмешательств; послеоперационных инфекционных осложнений, а также патологии, нуждающейся в проведении дифференциального диагноза с острыми хирургическими заболеваниями). Также были исключены пациентки с тяжелой экстрагенитальной патологией, а также больные, имеющие повышенную чувствительность к назначаемым препаратам или к их компонентам.

Всем женщинам была проведена комплексная противовоспалительная терапия в амбулаторных условиях.

Учитывая амбулаторный режим, мы руководствовались следующими принципами выбора антибактериального препарата:

- воздействие на основные патогены – широкий спектр антибактериальной активности (применение антибиотиков узкого спектра действия целесообразно в редких случаях, подтвержденных адекватным микробиологическим исследованием);
- применение препаратов в пероральной форме и ионотерапия в целью лучшего комплайенса;
- комплексность терапии – возможность сочетать мероприятия, направленные на все звенья патологического процесса.

Пациентки были разделены на 2 эпидемически равнозначные группы методом случайной выборки.

Группа I – 20 женщин, получавших традиционную антибактериальную и противовоспалительную терапию без модификации методики лечения и с использованием симптоматических местных и системных средств.

Группа II – 20 женщин, которые получали терапию Затрин по 500 мг в сутки. В данной группе больных использовали модифицированную методику лечения в зависимости от длительности заболевания, – у женщин с диагностированным в анамнезе эпизодом ВЗОМТ было рекомендовано пролонгацию терапии – Затрин 500 мг 5 дней. Пролонгированную терапию мы выбрали с учетом Международных рекомендаций с целью стойкой элиминации микробных ассоциаций возбудителей, влияния на биопленки.

В тканях азитромицин локализуется преимущественно внутриклеточно, накапливаясь в особенно больших количествах в лизосомах альвеолярных макрофагов, нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов и фибробластов, причем последние представляют собой наиболее объемное и стабильное депо препарата. Благодаря аккумуляции в фагоцитах, способных активно захватывать азитромицин из крови, интерстициальной жидкости и фибробластов, препарат селективно распределяется в очаги инфекционного воспаления. Показано, что концентрации антибиотика в очагах инфекции достоверно выше (примерно на 24–36%), чем в здоровых тканях, причем они коррелируют со степенью воспалительного отека [3, 4].

Затрин (азитромицин 500 мг) – антибиотик широкого спектра действия, представитель подгруппы макролидных антибиотиков – азалидов. При создании в очаге воспаления высоких концентраций оказывает бактерицидное действие в отношении к целому ряду патогенов – грамположительные кокки, стрептококки групп CF и G, *Staphylococcus aureus*, *St. viridans*; грамотрицательные бактерии. Быстрое проникновение азитромицина в клетки и накопление в фагоцитах, с которыми он транспортируется в очаги воспаления, способствует антимикробной активности препарата и выраженному немедленному клиническому эффекту. Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, азитромицин существенно не влияет на их функцию. В бактерицидных концентрациях в очагах воспаления препарат сохраняется в течение 5–7 дней после приема последней дозы, что дало возможность разработать непродолжительные (3- и 5-дневные) курсы лечения. Простой и легко соблюдаемый режим дозирования препарата Затрин обеспечивает улучшение клинических результатов лечения, снижение вероятности выработки устойчивых штаммов, снижение потребности в повторном курсе антибиотикотерапии.

Противовоспалительная и иммуномодулирующая активность азитромицина, связанная с повышением функциональной активности фагоцитов и альвеолярных макрофагов, обеспечивает быструю антимикробную защиту организма от типичных и атипичных бактериальных патогенов.

Терапия носила комплексный характер с использованием препаратов метаболического характера, кишечных и вагинальных пробиотиков, протеолитических ферментов, физиотерапевтических и симптоматических средств в обеих клинических группах.

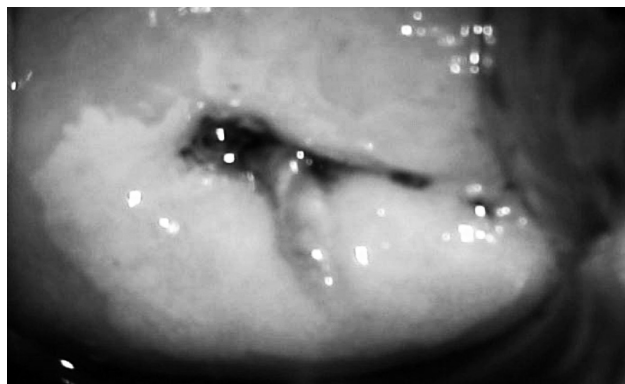


Рис. 1. Кольпоскопическая картина у пациентки группы I до лечения

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст больных с ВЗОМТ составил $24,5 \pm 1,8$ года. Основными жалобами при обращении являлись боль внизу живота, изменение общего состояния (слабость, недомогание, дизурические расстройства), наличие патологических выделений из половых путей, диспареуния. Все женщины были сексуально-активными, наличие нескольких половых партнеров отмечали 26 (65%) женщин. Заболевание, передающиеся половым путем, в анамнезе встречались у 31 (77,5%) пациентки. ВЗОМТ в анамнезе были у 26 (65%) женщин, хирургическое вмешательство в анамнезе отмечалось у 12 (30%). У большинства больных со ВЗОМТ отмечалась субфебрильная температура тела (среднее значение температуры тела до начала терапии составило $37,3 \pm 0,5$ °C).

Большое количество половых партнеров и незащищенные половые контакты явились одной из основных предпосылок развития ВЗОМТ.

Основным клиническим симптомом у подавляющего большинства пациенток был болевой. Боль локализовалась преимущественно в нижней части живота у 36 (90%) пациенток.

При осмотре в зеркалах у 57,5% женщин обнаружены гиперемия, отек слизистой оболочки влагалища и наличие на его стенках патологических выделений; у 42,5% – гиперемия, отечность и напряжение слизистой оболочки шейки матки, наличие гнойных выделений из канала шейки матки, признаки эндоцервицита. При бимануальном исследовании у 35% пациенток отмечены болезненность в области придатков матки. Характер выделений из половых путей: кровянистые – 14,6%, серозные – 23,3%, слизисто-гнойные – 77,7%, творожистого характера – 13,3%, выделения с запахом –

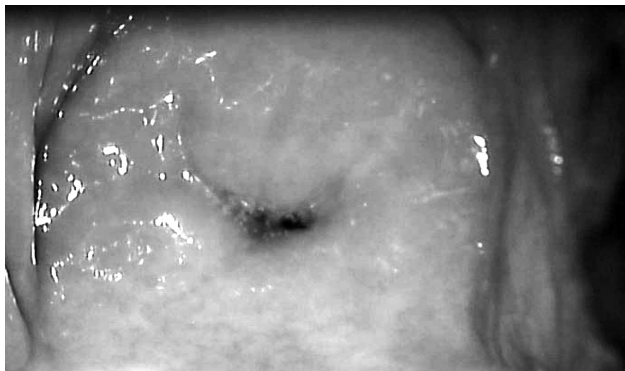


Рис. 2. Кольпоскопическая картина у пациентки группы II после проведенного лечения

Результаты микробиологического обследования женщин в группах

Возбудитель	Бактериологическое исследование	
	I группа, n=20	II группа, n=20
<i>S. aureus</i>	6	6
<i>S. saprophyticus</i>	7	5
<i>S. pyogenes</i>	5	4
<i>S. viridans</i>	3	6
<i>E. coli</i>	5	7
<i>G. vaginalis</i>	7	6
<i>C. albicans</i>	8	7
<i>B. fragilis</i>	3	3
	ПЦР	
<i>C. trachomatis</i>	12	13
<i>M. hominis</i>	7	8
<i>U. urealyticum</i>	9	10
<i>T. vaginalis</i>	6	6

33,3%. Кольпоскопическая картина характеризовалась наличием признаков цервицита, в некоторых случаях образованием «полей» (рис. 1).

Результаты клинического анализа крови у больных с ВЗОМТ свидетельствуют, что среднее содержание лейкоцитов в периферической крови до начала терапии составило $(9,1 \pm 1,5) \times 10^9$ /л. Среднее содержание палочкоядерных форм до начала терапии составило $4,5 \pm 1,3\%$. Показателем, сохранившим свою информативность, явилась скорость оседания эритроцитов, среднее ее значение до начала терапии составило $13,7 \pm 5,1$ мм/ч.

Наличие микст-инфекции подтверждалось бактериоскопическим и бактериологическим исследованиями отделяемого из влагалища, канала шейки матки и мочеиспускательного канала. Кроме того, пациенткам до и после лечения проведено специальное диагностическое обследование, которое включало ПЦР к основным возбудителям ИППП, выявление специфических антител в крови классов IgM и IgG методом ИФА, исследование ИФН-статуса.

При бактериоскопии мазков вагинальных выделений из влагалища и канала шейки матки отмечено преимущественное преобладание ассоциаций возбудителей (табл. 3, 4). Было отмечено преобладание *S. saprophyticus*, *G. vaginalis*, *C. albicans*, *C. trachomatis* в обеих группах. Наиболее часто наблюдалось сочетание хламидийной инфекции, бактериальной и грибковой инфекции.

Комбинации выявленных возбудителей и результаты лечения при оценке данных микробиологических исследований представлены в табл. 4.

Лечение пациентки переносило удовлетворительно, побочных эффектов, требующих прекращения терапии, не отмечено. Частота клинического выздоровления во II группе составила 100%. У всех больных исчезли или значительно уменьшились клинические симптомы заболевания: улучшилось общее состояние, исчезли патологические выделения из половых путей, нормализовалась температура тела, исчез или уменьшился болевой синдром; при бимануальном исследовании отмечалось уменьшение придатков матки.

Восстановление нормального вагинального биотопа было зарегистрировано в 95,6% наблюдений во II группе. В I группе у 9,4% пациенток сохранялась смешанная флора. Появление лактобациллярного пейзажа влагалища сопровождалось формированием условий для нормальной регенерации эпителия шейки матки (рис. 2).

Клинические анализы крови и мочи находились в пределах нормы. У 4 (20%) женщин I группы не удалось достичь существенного улучшения клинической картины: продолжала беспокоить боль, наблюдались патологические выделения из половых путей, зуд в области влагалища и наружных половых органов. Отсутствие элиминации возбудителей подтверждалось лабораторными исследованиями.

Таблица 4

Оценка результатов микробиологического исследования до и после терапии

Характеристика/сочетание микроорганизмов	До лечения		После лечения	
	I группа	II группа	I группа	II группа
Сапрофиты	4	4	1	-
Хламидии Бактерии Кандида	9	8	1	-
Микоплазма Бактерии	3	3	1	1
Уреаплазма Бактерии	6	6	-	-
Хламидии/мико-/уреаплазма Бактерии	7	5	1	1
Бактерии Трихомонады	7	6	-	-
Бактерии Грибы	4	4	-	-

Отсроченное наблюдение продемонстрировало, что 6 мес после окончания терапии обострение воспалительных заболеваний женских половых органов наблюдалось у 6 (29%) пациенток I группы и всего у 2 (10%) – II, причем у женщин, получивших пролонгированную терапию по предложенной нами схеме, обострений не наблюдалось.

Состояние показателей репродуктивного здоровья отображено на рис. 3.

Предложенная нами терапия позволила добиться во II группе полной элиминации возбудителей ИППП, что было подтверждено при отсроченном исследовании через 6 мес после окончания лечения. В ходе многих исследований установлено, что этиология ВЗОМТ характеризуется смешанной флорой. Антибактериальная терапия является базовым лечебным мероприятием, направленным на купирование острых проявлений воспаления и подавление микробного возбудителя. Ее целесообразно начинать как можно раньше после манифестации заболевания [3, 5, 13, 18].

Естественно, что выбор антибактериальных препаратов для лечения ВЗОМТ должен быть ориентирован на вероятные возбудители инфекции, ее природу и тяжесть. Должен также учитываться характер резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Роль трансмиссивных инфекций в развитии ВЗОМТ спорна и не до конца изучена. Микроорганизмы нередко выделяются в ассоциативной флоре вместе с другими патогенами, и объективно судить об их истинной роли сложно. Мы считаем целесообразным проведение специфического лечения, направленного на подавление атипичных (внутриклеточных) возбудителей при их выявлении у пациенток с активным воспалительным процессом внутренних половых органов.

Антибактериальная терапия ВЗОМТ основывается на понимании их полимикробной этиологии и тесной связи с ИППП. Для оптимального выбора режимов лечения необходимо использовать существующие Национальные и Международные рекомендации, а также вновь появляющиеся данные по резистентности возбудителей и результаты контролируемых клинических исследований.

Следует помнить, что большинство пациенток могут лечиться амбулаторно пероральными режимами и только при тяжелом течении требуется госпитализация и парентеральное введение препаратов. При этом терапия должна быть начата как можно раньше после появления первых симптомов. Конечными целями лечения ВЗОМТ являются не только купирование текущего эпизода, но и предотвра-

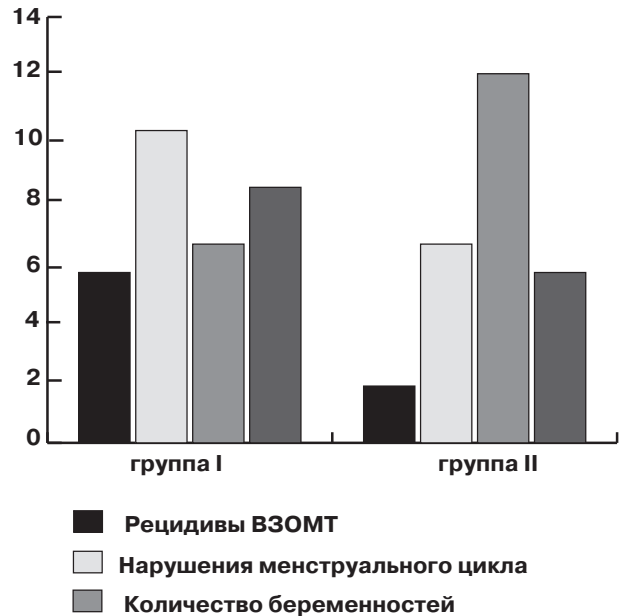


Рис. 3. Отсроченные результаты показателей здоровья репродуктивной системы

щение или снижение количества и выраженности негативных последствий для репродуктивного здоровья женщины.

ВЫВОДЫ

Полученные в нашем исследовании результаты еще раз подтверждают, что при адекватном широком спектре антибактериальной активности используемого препарата, комплексном подходе к лечению, использовании пролонгированной методики терапии в случае купирования обострений хронических ВЗОМТ и применения генерических препаратов с хорошей доказательной базой возможно эффективное амбулаторное лечение пациенток под строгим клиническим контролем.

Меньшая частота побочных эффектов азитромицина по сравнению с другими препаратами выбора для терапии ИППП, удобство использования и дозирования позволяют качественно применять препарат Затрин в группе женщин репродуктивного возраста с целью терапии ВЗОМТ.

Антибактеріальна терапія в акушерстві та гінекології – ефективність застосування препарату Затрин (азитроміцин) Т.В. Герасимова, О.М. Гопчук

У статті наведені результати дослідження, присвяченого терапії пацієнток із запальними захворюваннями органів малого таза в амбулаторних умовах. Генеричні властивості використовуваного препарату продемонстрували високу ефективність і переносимість запропонованої терапії, а пролонгована схема лікування була більш ефективною при відстроченому спостереженні.

Ключові слова: запальні захворювання органів малого таза, азитроміцин, лікування.

Antibiotic therapy in obstetrics and gynecology – the effectiveness of the drug Zatrин (azithromycin) T.V. Gerasimova, E.N. Gopchuk

Results of the therapy of patients with the inflammatory diseases of organs of small pelvis in outpatient terms are presented in the article. Generic properties of the used preparation showed high efficiency and bearableness of the therapy offered by us, and the modified scheme declared oneself quality more effective at the deferred supervision.

Key words: inflammatory diseases of organs of small pelvis, azithromycin, treatment.

Сведения об авторах

Герасимова Талина Викторовна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: geratalina@yandex.ru

Гопчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. DeMott K. Azithromycin commonly used in pregnancy. International Medical News Group. 2002. Available from: findarticles.com
2. Юрьев С.Ю., Евтушенко И.Д., Огородова Л.М. Определение концентрации азитромицина в хориальной ткани в первом триместре беременности. Антибиот. и химиотер., 2004, 49 (10), 10–12.
3. Heikkinen T., Laine K., Neuvonen P.J., et al. The transplacental transfer of the macrolide antibiotics erythromycin, roxithromycin and azithromycin. Br. J. Obstet. Gynecol., 2000, 107 (6), 770–775.
4. Stray-Pederson B. The European Research Network on Congenital Toxoplasmosis Treatment Group. Azithromycin levels in placental tissue, amniotic fluid and blood. In: The 36th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. New Orleans, 1996, abstr. A68.
5. Ramsey P.S., Vaules M.B., Vasdev G.M., et al. Maternal and transplacental pharmacokinetics of azithromycin. Am. J. Obstet. Gynecol., 2003, 188 (3), 714–718.
6. Ogasawara K.K., Goodwin T.M. Efficacy of azithromycin in reducing lower genital *Ureaplasma urealyticum* colonization in women at risk for preterm delivery. J. Matern. Fetal. Med., 1999, 8 (1), 12–16.
7. WHO. Prevention and control of sexually transmitted infections: draft global strategy, 2006. Available from: http://www.who.int/reproductive-health/docs/stis_strategy.pdf.
8. Sexually Transmitted Diseases 2012 Treatment Guidelines <http://www.cdc.gov/std/PID/treatment.htm>
9. Andrews W.W., Goldenberg R.L., Mercer B. et al. The Preterm Prediction Study: Van de Laar M. J., Fontaine J. ECDC guidance on chlamydia control in Europe: next steps // Euro Surveill. 2009, Jul 2; 14 (26). pii: 19260.
10. Протокол ведения больных «Инфекции, передаваемые половым путем». «Урогенитальная хламидийная инфекция». Под ред. В.И. Кисинной. – М.: Ньюдиамед. – 2011. – С. 164–191.
11. Workowski K.A., Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // MMWR Recomm Rep. 2010; 59 (RR-12): 1–10.
12. www.antibiotic.ru
13. Lucisano A., Vitale A.M., Cinque B., Morandotti M.G., Leone F., Sanna A., Dell'Acqua S. Josamycin in the treatment of chlamydial genital infections in infertile women // J Chemother. 1989, Jul; 1 (4 Suppl): 906–908.
14. Primiero F.M., Caruso G., Grottanelli F., Chiarini F., De Stasio A., Guarino M., Martini A. Treatment of Chlamydia trachomatis cervicitis // J Chemother. 1989, Jul; 1 (4 Suppl): 909–910.
15. Simunic V., Vrcic H., Culig J. et al. Single dose of azithromycin in the treatment of sexually transmitted disease in infertile and pregnant women. In: The 3rd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins. Lisbon, 1996: abstr. 2. 21.
16. Kacmar J., Cheh E., Montagno A., Peipert J.F. A randomized trial of azithromycin versus amoxicillin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2001; 9: 197–202.
17. Brocklehurst P., Rooney G. Interventions for treating genital chlamydia trachomatis infection in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
18. Кисина В.И. Отечественная и международная практика лечения хламидийной инфекции у беременных с позиции доказательной медицины // Гинекология. 2010; 4: 8–13.

Статья поступила в редакцию 16.09.2014