

Комбинация препаратов левоксимед и секнидокс в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ)

Е.Н. Носенко

Одесский национальный медицинский университет

Цель исследования: изучение клинической эффективности и переносимости перорального приема комбинации препаратов Левоксимед и Секнидокс при неосложненных формах ВЗОМТ.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 пациенток репродуктивного возраста с неосложненными формами ВЗОМТ и 30 условно гинекологически здоровых женщин. Терапию ВЗОМТ проводили Левоксимедом в течение 14 дней по 500 мг в сутки в сочетании с Секнидоксом – 2 таблетки (2,0 г) однократно. Оценивали клинические показатели, эрадикацию возбудителей, переносимость препаратов и их безопасность.

Результаты. Проведенное лечение привело к элиминации болевого синдрома у 96,67% пациенток; дизурических явлений – у 46,67%; патологических выделений из половых путей – у 86,67%; субфебрильной температуры – у 36,67%. После проведенного лечения произошла полная эрадикация облигатных патогенов и элиминация условно-патогенных микроорганизмов в диагностически значимых количествах. Переносимость комбинации препаратов Левоксимед и Секнидокс была признана отличной у 76,67%, хорошей – у 16,67%, удовлетворительной – у 6,67% пациенток.

Заключение. Высокая клиническая эффективность, расширенный спектр антимикробной активности синергидных препаратов, отличная переносимость и безопасность позволяют рекомендовать комбинацию Левоксимеда и Секнидокса для эмпирической терапии неосложненных форм ВЗОМТ в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, Левоксимед, Секнидокс, клиническая эффективность, эрадикация инфекционного агента, переносимость, безопасность.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости, считаются полиэтиологическими и характеризуются мультифакторностью патогенеза [3–5]. В современных условиях ВЗОМТ имеют некоторые особенности [1]: редкое развитие классических форм заболеваний; стертая клиническая картина как острой, так и хронических стадий заболеваний; преобладание преимущественно хронических процессов, а в последнее время – появление первично хронических заболеваний; стойкое рецидивирующее течение хронических процессов; наиболее частая локализация воспалительного процесса в придатках матки; редкое поражение параметральной клетчатки; редкое развитие гнойных процессов.

Актуальность проблемы ВЗОМТ у женщин фертильного возраста прежде всего заключается в том, что воспалительный процесс приводит к нарушениям репродуктивной функции в виде бесплодия, невынашивания беременности, внематочной беременности, а также может привести к развитию хронической тазовой боли, повышенному риску неудач-

ных попыток при проведении программ вспомогательной репродукции и увеличению частоты внутриутробного инфицирования плода [1–5].

Антибиотики принадлежат к числу наиболее часто применяемых в настоящее время лекарственных средств при ВЗОМТ. При этом нерациональная антибактериальная терапия не всегда обеспечивает эрадикацию возбудителя в очаге воспаления, способствуя тем самым рецидивирующему или осложненному течению инфекции, развитию трубно-перитонеального бесплодия, и чревата в дальнейшем выполнением радикальных операций [6, 16].

Основными причинами неэффективности антимикробной терапии при ВЗОМТ на сегодня считаются: особенности возбудителя (цикл развития, существования L-форм, необходимость внутриклеточного воздействия лекарственного средства); изменение клеточного и гуморального иммунитета (снижение активности фагоцитов, незавершенность фагоцитоза, угнетение Т-клеточного звена, тенденция к снижению количества В-лимфоцитов); высокая частота встречаемости микст-инфекций, требующих расширения спектра диагностических методов исследования и полиэтиотропной терапии; наличие стойких дисбиотических нарушений микробиотоза генитального тракта на фоне длительной антимикробной терапии; нерациональная антибактериальная терапия, требующая применения неапробированных схем лечения; формирование патогенами биологических пленок; уничтожение антибактериальными препаратами нормальной флоры урогенитального тракта [9].

Одномоментного выявления всех возможных участников воспалительного процесса из числа возбудителей ВЗОМТ, даже в случае использования высокотехнологичных, высокочувствительных и высокоспецифичных методов для их верификации, практически достичь достаточно трудно. На первом этапе обследования определяют условно-патогенную микрофлору, а затем нередко в результате немалых усилий и достаточного упорства – следующие в соответствии с их рейтинговым рядом патогенности микроорганизмы (феномен поэтапного дебютирования). В числе последних выявляют одни из наиболее патогенных – хламидии.

При этом последнее время в гинекологии все большее значение приобретают не моно-, а микст-инфекции. Классический постулат «один микроб – одно заболевание» не является характерным для современной клинической практики. Инфекционные сообщества трудны для терапии, так как считается, что «разбить пленки» инфекций достаточно сложно. Нарастание микробной массы микроорганизмов, как правило, сопровождается усилением их цитопатического действия (интерферирующая синтропия) на ткани урогенитального тракта и риском развития осложнений [1, 11].

Наличие микст-инфекций является одной из причин снижения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, развития гетеротипической устойчивости. Кроме того, возбу-

дители, участники воспаления, нередко относятся к разным биологическим видам, которые чувствительны к разным группам антибактериальных и химиопрепаратов, что подразумевает назначение нескольких антибактериальных препаратов одновременно или поэтапно. В рекомендациях ВОЗ, Европейском руководстве по ИППП, разработанном Международным Союзом по борьбе с ИППП (IUSTI) и Центрами по контролю и предотвращению заболеваний США (CDC), предусмотрено обязательное решение следующих четырех принципиальных задач: достижение микробиологического излечения, разрешение симптомов и признаков заболевания, предупреждение [14].

Важнейшую роль в антибиотикоустойчивости играют микробные биопленки – сообщества, образованные родственными и неродственными микроорганизмами, клетки которых имеют специализацию, контактируют между собой, вырабатывают межклеточное вещество и отграничены от окружающей среды дополнительными оболочками. В составе биопленок можно выделить три основных компонента: клетки микроорганизмов, внеклеточный матрикс и поверхностную оболочку. В биопленках выявлены группы клеток, получившие название «персистеры», находящиеся в состоянии, при котором они невосприимчивы (толерантны) ко всем известным антибиотикам [2, 8]. Для всех микробов установлено, что бактерии в биопленке:

- а) устойчивы к факторам иммунной системы хозяина;
- б) вырабатывают и освобождают в матрикс биопленок, а только потом во внешнюю среду эндотоксины;
- в) выживают в присутствии антибиотиков;
- г) интенсивно обмениваются генетической информацией, в том числе генами антибиотикоустойчивости.

Наиболее, хотя пока и недостаточно, изученным является взаимодействие антимикробных препаратов с микроорганизмами, находящимися в составе биопленок. Для многих бактерий и грибов в составе биопленок показана выживаемость в присутствии антибиотиков в количествах в 5000 раз больших, чем их минимальная подавляющая концентрация (МИС). Возможно, антибиотики вообще не могут полностью уничтожить бактерии биопленок из-за присутствия персистеров. Когда было установлено, что в биопленках бактерии могут выживать в присутствии высоких концентраций антибиотиков, стало очевидным, что для выбора схем эффективной терапии требуются новые исследования всех антимикробных препаратов и переоценка процесса и результатов их действия на известные патогенные микроорганизмы [1, 3–5, 14].

Установлено, что препараты, проникающие в биопленки, изменяют свойства биопленок, в результате у последних уменьшаются биомасса и число живых клеток, способных давать рост на питательных средах. При этом полной гибели бактерий биопленок не происходит, хотя их число уменьшается, и достигаемый эффект является дозозависимым. Результаты, полученные в ходе исследований, выполненных разными авторами, позволили разделить все антимикробные препараты на две основные группы – хорошо и плохо проникающие в биопленки. В группу антибиотиков, хорошо проникающих в биопленки различных бактерий, вошли: тетрациклины, макролиды, фторхинолоны, рифампины, хлорамфеникол, сульфаниламиды. Плохо проникающими в биопленки оказались в-лактамы препараты (пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбапенемы и др.), аминогликозиды, фосфомицин и некоторые другие. Накопленные данные позволяют по-новому определить механизмы освобождения организма от инфекции при лечении антимикробными препаратами [8].

Важным результатом сравнения последствий действия антибиотиков, проникающих и не проникающих в биопленки, стали данные о стимуляции последними изменчивости бактерий, что приводит к ускоренному формированию устойчивости. В результате установлено, что не проникающие

в биопленки антибиотики могут способствовать хронизации процесса и формированию персистентных инфекций с рецидивирующим течением. Еще одним важным выводом из открытия толерантности бактерий в биопленках и особенностей действия на них различных антибиотиков является переоценка существующих методов лабораторного определения чувствительности к антибиотикам. Исследования, выполненные на свободно живущих бактериях, дают результаты, малоприменимые к тем условиям, в которых антибиотик взаимодействует с микробами в организме человека [8].

Важным фактором при выборе антибактериального препарата является его воздействие на нормальную микрофлору. В одной из работ [12] была проанализирована чувствительность 123 вагинальных лактобактерий штаммов к антибактериальным веществам. Все штаммы *Lactobacillus* были чувствительны к ампициллину, цефазолину, цефотаксиму и ванкомицину и не чувствительны к метронидазолу, триметоприму/сульфаметоксазолу и левофлоксацину. Штаммы *Lactobacillus* продемонстрировали разную чувствительность к гентамицину, клиндамицину, эритромицину, ципрофлоксацину и тетрациклину. Феномен преимущественного избирательного воздействия антибактериальных препаратов на состав лактобацилл влагалища микрофлоры, в котором некоторые лактобациллы выживают в составе вагинальной микрофлоры и имеют селективное преимущество по сравнению с другими типами лактобактерий, следует принимать во внимание при лечении ВЗОМТ.

Левофлоксацин – фторхинолон второго поколения, является одним из наиболее часто используемых антибиотиков в урогинекологической практике. Он был одобрен FDA в конце 1990-х, а количество отпущенных рецептов для перорального левофлоксацина в США в 2010 году составило 9,3 млн [16]. Левофлоксацин используется отдельно или в комбинации с другими антибиотиками для лечения распространенных бактериальных инфекций, в том числе инфекций, передаваемых половым путем, инфекций урогенитального тракта. Является лево-вращающим изомером офлоксацина. В два раза более активен *in vitro*, чем офлоксацин, в том числе в отношении грамположительных бактерий, хламидий, микоплазм и микобактерий. Лучше переносится, чем офлоксацин [7]. При изучении тканевой кинетики определены концентрации левофлоксацина в сыворотке и внутритазовых половых органах (различных регионах матки, яичников и маточных труб) после однократного перорального введения его в дозе 100 и 200 мг. Тканевые уровни левофлоксацина были выше, чем в сыворотке, и превышали значения МИС90 против большинства возбудителей, выделенных при акушерских и гинекологических инфекциях [15]. Способность проникновения в биопленки и отсутствие чувствительности штаммов *Lactobacillus* к левофлоксацину делает его при ВЗОМТ антибактериальным препаратом выбора.

Анаэробные бактерии стойкие или умеренно чувствительные к фторхинолонам, поэтому при лечении пациенток со смешанной аэробной и анаэробной инфекцией рекомендуется фторхинолоны объединять с антианаэробными препаратами (нитроимидазолами и линкозамидами).

Руководство CDC 2015 рекомендует при низком риске гонореи при ВЗОМТ назначать перорально левофлоксацин по 0,5 г один раз в день в течение 14 дней или офлоксацин по 0,4 г два раза в день [14]. Было установлено, что 14-дневный курс перорального приема левофлоксацина – метронидазола является эффективным и хорошо переносимым при лечении больных с неосложненными ВЗОМТ [13]. Левофлоксацин имеет длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность однократного приема в сутки.

Секнидокс – антипротозойный препарат, содержащий секнидазол – нитроимидазол с антибактериальным действием. Секнидокс характеризуется бактерицидным (против грамположительных и грамотрицательных анаэробных бак-

Динамика вагинального пейзажа у женщин с ВЗОМТ до и после лечения, п (%)

Микроорганизм	Показатель	Наличие микроорганизма	Наличие микроорганизма в ДЗК	Наличие микроорганизма
		Основная группа, n=30	Контрольная группа, n=30	
Enterobacterium spp.	До	5 (16,67)	3 (10,00)	3(10,00)
	После	3 (10,00)	0(0,0)	
Streptococcus spp.	До	7 (23,33)	6 (20,00)	5(16,67)
	После	2 (6,67)	0(0,0) ^а	
Staphylococcus spp.	До	14 (46,67) ^к	5 (16,67)	5(16,67)
	После	3 (10,00) ^а	0(0,0) ^а	
Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	До	18 (60,00) ^к	16 (53,33)	6(20,00)
	После	6 (20,00) ^а	0(0,0) ^а	
Eubacterium spp.	До	20 (66,67) ^к	16 (53,33)	7(23,33)
	После	10 (33,33) ^а	0(0,0) ^а	
Sneathia spp./Leptotrichia spp./Fusobacterium spp.	До	8 (26,67)	3 (10,00)	5(16,67)
	После	3 (10,00)	0(0,0)	
Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp.	До	17 (56,67)	8 (26,67)	10(33,33)
	После	7 (23,33) ^а	0(0,0) ^а	
Lachnobacterium spp./ Clostridium spp.	До	8 (26,67)	2 (6,67)	4(13,33)
	После	4 (13,33)	0(0,0)	
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	До	16 (53,33) ^к	9 (30,00)	1(3,33)
	После	3 (10,00) ^а	0(0,0) ^а	
Peptostreptococcus spp.	До	18 (60,00) ^к	10 (33,33)	9(30,00)
	После	7 (23,33) ^а	1 (3,33) ^а	
Atopobium vaginae	До	6 (20,00)	5(16,67)	4(13,33)
	После	1 (3,33) ^а	0(0,0) ^а	
Mycoplasma hominis	До	7 (23,33)	7 (23,33)	2(6,67)
	После	0 (0,00) ^а	0(0,0) ^а	
Ureaplasma (urealyticum + parvum)	До	17 (56,67) ^к	16 (53,33)	5(16,67)
	После	1 (3,33) ^а	0(0,0) ^а	
Candida spp.	До	12 (40,00) ^к	10 (33,33)	5(16,67)
	После	2 (6,67) ^а	0(0,0) ^а	
Chlamidia trachomatis	До	6 (20,00)	-	-
	После	0 (0,00) ^а	-	-
Trichomonas vaginalis	До	3 (10,00)	-	-
	После	0 (0,00)	-	-

Примечание. ^к, ^а – Статистически достоверная разница с показателем контрольной группы (К) и с исходным показателем в динамике (p<0,05).

терий) и амебицидным (внутри- и внекишечным) эффектом. Секнидокс особенно активен относительно Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia. Имеет период полувыведения 20–25 ч, что делает возможным прием препарата один раз в сутки. Для сравнения – другие распространенные производные нитроимидазола имеют более длительный период полувыведения; метронидазол – 6–8 ч; орнидазол – 12–14 ч; тинидазол – 11–12 ч; кратность приема соответственно – 2–3 раза в сутки, 2 и 2 раза в сутки [7].

Длительные курсы антибактериальной терапии диктуют необходимость регистрации нежелательных побочных реакций антимикробных препаратов. Самая большая доля приходится на ванкомицин, линезолид, клиндамицин, ко-тримоксазол, пенициллины, амоксициллин. Отмечена гепатотоксичность некоторых фторхинолонов, кардиотоксичность макролидов и фторхинолонов, при этом наиболее безопасными являются азитромицин и левофлоксацин [7].

Цель исследования: изучение клинической эффективности и переносимости перорального приема комбинации препаратов Левоксимед (левофлоксацин, «World Medicine», Великобритания) и Секнидокс (секнидазол, «World Medicine», Великобритания) при неосложненных формах ВЗОМТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 30 пациенток репродуктивного возраста с неосложненными формами ВЗОМТ (основная группа) и 30 условно гинекологически здоровых женщин (контрольная группа), обратившихся по поводу подбора контрацепции. Терапию в основной группе проводили Левоксимедом в течение 14 дней по 500 мг один раз в сутки в сочетании с Секнидоксом – 2 таблетки (2,0 г) однократно.

Учитывали степень и частоту выраженности клинических симптомов, исходную, после окончания курса лечения и через месяц после лечения.

Проводили количественную и качественную оценку вагинальной микрофлоры методом комплексной ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе ДТ-96 (Россия) исходно и через месяц после лечения. При проведении анализа определяли общую бактериальную массу (ОБМ), количество лактобактерий (ЛБ), анаэробов и аэробов, уреаплазм, грибов рода *Candida*, человеческих микоплазм, генитальных микоплазм, трихомонад, хламидий и выражали в Lg_{10} . За диагностически значимый показатель условно-патогенных факультативных и облигатных анаэробов, *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* и *Mycoplasma hominis* считали $>10^4$, а дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. – $>10^3$.

Оценку переносимости препаратов оценивали по следующей шкале: отличная – отсутствие побочных эффектов; хорошая – легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства; удовлетворительные – умеренные побочные эффекты, требующие назначения препарата для их устранения; плохая – выраженные побочные эффекты, требующие отмены препарата.

Статистическую обработку материала проводили при помощи программы EXCEL.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное лечение привело к снижению выраженности болевого синдрома с $6,41 \pm 0,25$ балла до лечения до $0,11 \pm 0,05$ балла по ВАШ через один месяц после лечения ($p < 0,01$). Болевые ощущения периодического тянущего характера остались у 3,33% женщин.

В результате лечения были купированы дизурические явления, наблюдавшиеся при первичном обращении у 46,67% особ; патологические выделения из половых путей – у 86,67%; субфебрильная температура – у 36,67%.

По данным микробиологического исследования, в развитии ВЗОМТ у обследованных пациенток основную роль сыграли условно-патогенные микроорганизмы. Среди облигатных патогенов в 20,00% случаев выявляли *Chlamidia trachomatis* и в 10,00% – *Trichomonas vaginalis*. Среди условно-патоген-

ных микроорганизмов преобладали *Eubacterium* spp. (66,67%), *Peptostreptococcus* spp. (60,00%), *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (60,00%), *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* (56,67%), *Staphylococcus* spp. (46,67%). Наиболее высокие концентрации условно-патогенных микроорганизмов в диагностически значимых концентрациях (ДЗК) были характерны для *Eubacterium* spp. (53,33%), *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (53,33%), *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* (53,33%). Как видно из таблицы, после проведенного лечения произошла полная эрадикация облигатных патогенов и элиминация условно-патогенных микроорганизмов в ДЗК. Следует отметить, что Lg_{10} концентрации лактобактерий в вагинальном секрете до лечения составил $6,08 \pm 0,19$, после лечения – $6,23 \pm 2,12$ ($p > 0,05$).

Переносимость комбинации препаратов Левоксимед и Секнидокс была признана отличной у 76,67% пациенток, хорошей – у 16,67%, удовлетворительной – у 6,67%. Из побочных реакций отмечали тошноту в 10,00% случаев, диарею – в 6,67%, сонливость – в 13,33%. Никто из пациенток не отказался от приема препаратов до завершения лечения, что дополнительно свидетельствует о безопасности Левоксимеда и Секнидокса.

ВЫВОДЫ

1. Комбинация препаратов Левоксимед и Секнидокс при лечении ВЗОМТ в амбулаторных условиях является клинически эффективной у 96,67% пациенток.

2. Одновременное применение таких синергидных препаратов, как Левоксимед и Секнидокс, значительно расширяет спектр антимикробной активности и способствует оптимальному лечебному комплаенсу, приводит к эрадикации облигатных патогенов, а также условно-патогенных микроорганизмов в диагностически значимых концентрациях.

3. Высокая клиническая эффективность, отличная переносимость курса препаратов и безопасность позволяют рекомендовать комбинацию препаратов Левоксимед и Секнидокс для эмпирической терапии неосложненных форм ВЗОМТ в амбулаторных условиях.

Комбінація препаратів Левоксимед і Секнідокс у лікуванні запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ)

О.М. Носенко

Мета дослідження: вивчення клінічної ефективності та переносимості перорального вживання комбінації препаратів Левоксимед і Секнідокс при неускладнених формах ЗЗОМТ.

Матеріали та методи. У дослідження були включені 30 пацієнток репродуктивного віку з неускладненими формами ЗЗОМТ і 30 умовно гінекологічно здорових жінок. Терапію ЗЗОМТ проводили Левоксимедом протягом 14 днів по 500 мг на добу у поєднанні із Секнідоксом – 2 пігулки (2,0 г) одноразово. Оцінювали клінічні показники, ерадикацію збудників, переносимість препаратів і їхню безпеку.

Результати. Проведене лікування привело до елімінації болювого синдрому у 96,67% пацієнток; дизуричних явищ – у 46,67%; патологічних виділень зі статевих шляхів – у 86,67%; субфебрильної температури – у 36,67%. Після проведеного лікування відбулася повна ерадикація облигатних патогенів та елімінація умовно-патогенних мікроорганізмів в діагностично значущих кількостях. Переносимість комбінації препаратів Левоксимед і Секнідокс була визнана відмінною у 76,67%, доброю – у 16,67%, задовільною – у 6,67% пацієнток.

Заключення. Висока клінічна ефективність, розширений спектр антимікробної активності синергидних препаратів, відмінна переносимість та безпека дозволяють рекомендувати комбінацію Левоксимеду і Секнідоксу для емпіричної терапії неускладнених форм ЗЗОМТ в амбулаторних умовах.

Ключові слова: запальні захворювання органів малого таза, Левоксимед, Секнідокс, клінічна ефективність, ерадикація інфекційного агента, переносимість, безпека.

Combination drugs Levoximed and secnidox in the treatment of pelvic inflammatory diseases (PID)

O.M. Nosenko

The objective: was to investigate the clinical efficacy and tolerability of oral administration of a combination of drugs: Levoximed and Secnidox in patients with uncomplicated forms of PID.

Patients and methods. The study included 30 patients of reproductive age with uncomplicated forms of PID and 30 gynecological conditionally healthy women. Therapy PID by Levoximed held for 14 days at 500 mg per day in combination with Secnidox – 2 tablets (2,0 g) once in one step. Assessed clinical variables, eradication of pathogens, tolerability and safety.

Results. The treatment resulted in the elimination of pain in 96,67% of patients; dizuria events – at 46,67%; abnormal discharge from the genital tract – at 86,67%; low grade temperature – at 36,67%. After treatment there was a complete eradication of obligate pathogens and elimination of opportunistic pathogens in diagnostically significant quantities. Tolerability of the combination of drugs Levoximed and Secnidox recognized as excellent in 76,67% of patients, good – at 16,67%, satisfactory – at 6,67%.

Conclusions. High clinical efficiency, extended range of antimicrobial activity synergistic products, excellent tolerability and safety allow us to recommend a combination of Levoximed and Secnidox for empirical treatment of uncomplicated forms of PID in an outpatient setting.

Key words: inflammatory diseases of the pelvic organs, Levoximed, Secnidox, clinical efficacy, eradication of the infectious agent, tolerability, safety.

Сведения об авторе

Носенко Елена Николаевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Одесского национального медицинского университета, 65080, г. Одесса, ул. Космонавтов, 116. E-mail: nosenko.olena@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авраменко Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин как ведущий фактор формирования трубно-перитонеального бесплодия [Текст] / Н.В. Авраменко // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – № 4 (85). – С. 63–68.
2. Батыршина С.В. Урогенитальный хламидиоз: антибактериальная терапия и способы потенцирования ее эффективности [Текст] / С.В. Батыршина // Практическая медицина. – 2010. – № 4 (430). – С. 57–62.
3. Вдовиченко Ю.П. Воспалительные заболевания органов малого таза – комплексный подход для эффективной терапии [Текст] / Ю.П. Вдовиченко, Е.И. Гопчук // Здоровье женщины. – 2012. – № 4. – С. 102–108.
4. Дубчак А.Е. Неспецифические воспалительные заболевания органов малого таза у женщин [Текст] / А.Е. Дубчак, А.В. Милевский, Е.Н. Довгань // Здоровье женщины. – 2013. – № 2. – С. 51–55.
5. Косей Н.В. Современные принципы лечения воспалительных заболеваний женских половых органов [Текст] / Н.В. Косей // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 1. – С. 78–85.
6. Практика применения антимикробных препаратов у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза в Российской Федерации [Текст] / В.В. Рафальский, Е.В. Довгань, А.Н. Иванян [и др.] // Акуш. и гин. – 2011. – № 5. – С. 88–93.
7. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии [Электронный ресурс] / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – 2007. – Режим доступа: <http://www.antibiotic.ru/ab/038-42.shtml>. Заголовок с экрана.
8. Biofilms: A new understanding of these microbial communities is driving a revolution that may transform the science of microbiology / Harrison J.J., Turner R.J., Marques L.L.R. [et al.] // Am. Sci. – 2005. – Vol. 93. – P. 508–515.
9. Cardiac risks associated with antibiotics: azithromycin and levofloxacin [Текст] / Lu Z.K., Yuan J., Li M. [et al.] // Expert Opin. Drug Saf. – 2015. – Vol. 14, N 2. – P. 295–303. doi: 10.1517/14740338.2015.989210.
10. Effects of antibiotic treatment on the lactobacillus composition of vaginal microbiota [Текст] / Melkumyan A.R., Pripitnevich T.V., Ankirskaya A.S. [et al.] // Bull. Exp. Biol. Med. – 2015. – Vol. 158, N 6. – P. 766–768. doi: 10.1007/s10517-015-2857-1.
11. Judlin P. Levofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: a preliminary study [Текст] / Judlin P., Thiebaugeorges O. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2009. – Vol. 145, N 2. – P. 177–179. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.04.025.
12. Sexually Transmitted Diseases: Summary of 2015 CDC Treatment Guidelines [Текст] / J. Miss. State. Med. Assoc. – 2015. – Vol. 56, N 12. – P. 372–375.
13. Soyama Y. Fundamental study on levofloxacin in the field of obstetrics and gynecology [Текст] / Soyama Y., Mizuhara H., Iwata Y. // Jpn. J. Antibiot. – 1992. – Vol. 45, N 3. – P. 265–269.
14. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 45th Edition [Текст] / D.N. Gildert, R.C. Moellering, M.A. Sande [et al.]. – USA: Antimicrobial Therapy Inc., 2015. ISBN-13: 978-1930808843.