

# Фармакологический профиль препарата Офор в аспекте рациональной антимикробной терапии микст-инфекций

В.И. Мамчур, С.Н. Дронов

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

В обзорной статье представлен анализ фармакологических свойств лекарственного препарата Офор – фиксированной комбинации 200 мг офлоксацина и 500 мг орнидазола с учетом критерия «необходимости и достаточности» в отношении выбора средств рациональной антимикробной терапии смешанных инфекций. Доказано, что комбинация офлоксацина с орнидазолом наиболее полно охватывает спектр возбудителей урогенитальных микст-инфекций, а также характеризуется высокой эффективностью и хорошей переносимостью при лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов малого таза в гинекологии, комплексной терапии демодекоза и угревой болезни в дерматологии, микст-инфекций органов брюшной полости и желчевыводящих путей, дыхательной системы. Отмечено, что Офор обладает высоким профилем безопасности, который обусловлен особенностями фармакокинетики и фармакодинамики его ингредиентов; оказывает сочетанное антимикробное и антипротозойное действие, практически не нарушая качественного состава нормобиоты мочеполовой системы и кишечника в целом; обладает высоким комплаенсом (является удобной комбинацией для «добровольного следования пациентом предписанному ему режиму лечения»); является фармакоэкономически доступным для оптимального десятидневного курсового применения. Удобство применения (1–2 таблетки в сутки) и доступность делают Офор препаратом выбора в терапии инфекций, передающихся половым путем, воспалительно-инфекционных заболеваний малого таза и мочеполовой системы.

**Ключевые слова:** Офор, офлоксацин, орнидазол, микст-инфекции.

Структура инфекционной патологии человека в последние десятилетия претерпела существенную эволюцию, обусловленную изменением роли и удельного веса большой группы возбудителей инфекционных заболеваний, и сейчас в ней преобладают микст-инфекции и инфекции, вызванные условно-патогенной микрофлорой [1, 2].

Согласно современным представлениям, микст-инфекции (смешанные, ассоциированные инфекции) – это патологический процесс, развивающийся в организме при одновременном сочетанном воздействии двух и более возбудителей, часто разной природы. К ним относятся инфекционные заболевания органов мочеполовой системы, в том числе инфекции, передающиеся половым путем, пищеварительного тракта, печени, желчевыводящих путей, полости рта. Они считаются нормой при иммунодефицитных состояниях, нейтропениях, часто осложняются хирургические вмешательства, особенно в абдоминальной хирургии.

Смешанные инфекции могут быть результатом таких ассоциаций, как бактерии-бактерии, бактерии-вирусы, вирусы-вирусы, паразитарно-паразитарные, паразитарно-бактериальные, паразитарно-вирусные [3]. Клинические проявления могут быть нетипичны, а течение заболевания зависит от вида возбудите-

лей-ассоциантов, их биологических свойств, связи друг с другом и с организмом хозяина [4, 5]. Смешанные инфекции по сравнению с моноинфекциями представляют большую опасность, так как имеет место наложение и особая реакция отдельных звеньев патогенеза, а при вирусно-бактериальных ассоциациях для иммунной системы создается парадоксальная ситуация включения двух оппозиционных форм иммунного ответа [6].

Наибольший удельный вес среди смешанных инфекций приходится на инфекционные заболевания органов мочеполовой системы. Воспалительно-инфекционные заболевания урогенитального тракта являются актуальной социально-медицинской проблемой в связи с риском развития осложнений, влияющих на репродуктивную функцию. Микст-инфекция мочеполовой системы представляет собой сложное взаимодействие нескольких патогенных микроорганизмов с возможным вовлечением сапрофитной аутофлоры. Наличие микробных ассоциаций способствует лучшей адаптации микроорганизмов к паразитированию, усиливает патогенные свойства каждого из сочленов ассоциации и приводит к большей сопротивляемости внешним воздействиям [7].

Более чем у 50% больных выявляются ассоциации хламидий: в 49,3% случаев – с гонококками, в 38% – с микоплазмами, в 32% – с трихомонадами, в 25,2% – с вирусом герпеса. Трихомониаз также зачастую протекает в сочетании с микоплазменной инфекцией (47,3% случаев), гонококковой (29,1% случаев), гарднереллезной (31,4% случаев), уреоплазмозной (20,9% случаев). Только у 11% больных трихомониаз встречается как моноинфекция. Одновременно три различные урогенитальные инфекции диагностировали у 10,6%, 4–5 инфекций – у 5,6% пациентов. Сложность видовых взаимоотношений между микроорганизмами-ассоциантами при микст-инфекциях объясняет вариабельность клинических проявлений заболевания от острейшего воспалительного процесса до стертых и атипичных форм, а также бессимптомного носительства. Считается, что при взаимодействии микробы-ассоцианты изменяют свои свойства, подвергаясь влиянию выделяемых ими токсических веществ или метаболитов жизнедеятельности. Это вызывает определенные сложности как при диагностике инфекционных поражений урогенитального тракта (непатогномоничная симптоматика), так и при выборе рациональной противомикробной и противопаразитарной терапии [8].

Терапия смешанных инфекций в подавляющем большинстве продолжает оставаться эмпирической (рекомендованной Центром по контролю над заболеваемостью CDC, США), и основывается на так называемом критерии «необходимости и достаточности» в отношении выбора комбинаций антимикробных лекарственных препаратов [9]. Для перечисленных выше инфекционных заболеваний этим критерием отвечает препарат Офор (Organosyn) – фиксированная комбинация 200 мг офлоксацина и 500 мг орнидазола, в чем нетрудно убедиться, обратившись к профилю антимикробной активности каждого из них (табл. 1).

**Активность современных антибактериальных препаратов  
в отношении возбудителей инфекционных заболеваний урогенитального тракта**  
(по А.Л. Тихомирову и соавторов, 2003) [10]

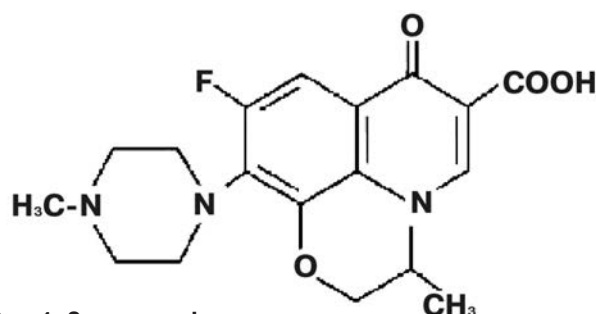
Препараты	Гонококк	Хламидии	Кишечная палочка	Микоплазма (уреаплазма)	Анаэробы	Трихомонада
<b>Офлоксацин</b>	+	+	+	+	±	-
Другие фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин, пефлоксацин)	+	-	+	+	±	-
Доксициклин	+	+	+	±	±	-
Макролиды	+	+	-	+	-	-
Гентамицин	±	-	+	-	±	-
Цефтриаксон	+	-	+	-	±	-
Ампициллин	±	±	±	-	-	±
Метронидазол	-	-	-	-	+	±
<b>Орнидазол</b>	-	-	-	-	+	+

По мнению А.Л. Тихомирова и соавторов (2003), комбинация офлоксацина с орнидазолом наиболее полно охватывает спектр возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы [10]. При этом ингредиенты комбинации обладают схожими фармакодинамическими и фармакокинетическими характеристиками:

- выраженной бактерицидной активностью к грамотрицательным и грамположительным микроорганизмам, включая штаммы, резистентные к другим antimicrobным препаратам, и штаммы атипичных внутриклеточных возбудителей;
- способностью легко проникать в органы-мишени и обеспечивать высокий уровень концентрации в тканях и органах;
- высокой биодоступностью при пероральном применении [9, 11, 12].

Офлоксацин – представитель фторхинолонов I поколения. Этот класс лекарственных средств внесен в действующие рекомендации по лечению урогенитальных инфекций (дополнение к приказу МЗ Украины № 312 от 08.05.2009 г. «Протоколы оказания медицинской помощи по специальности «Дерматовенерология») [13]. Препарат широко применяется в мировой клинической практике с высокой терапевтической эффективностью с 1985 г. По химической структуре он является пиперазинилзамещенным фторхинолоном с дополнительно «встроенным» метилзамещенным оксазиновым ядром (рис. 1).

Офлоксацин характеризуется стабильностью молекулы, практически не метаболизируется в организме и обеспечивает высокий уровень концентрации в тканях и органах. Механизм действия офлоксацина связан с ингибированием ДНК-гиразы, что приводит к блокированию репликации ДНК и синтеза белка микроорганизма, обеспечивая быстрое бактерицидное действие. Кроме того, у грамположительных бактерий блокируется еще одна «мишень» – топоизомераза-4, тогда как ДНК-гираза инактивируется преимущественно у грамотрица-

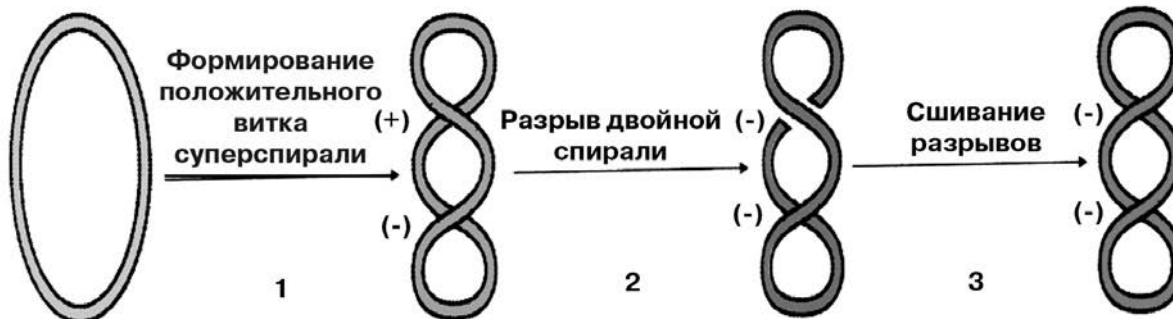


**Рис. 1. Структура офлоксацина**

тельных бактерий. ДНК-гираза и топоизомераза-4 относятся ко 2-му типу топоизомераз, причем ДНК-гираза состоит из двух субъединиц: Gyr A и Gyr B, которые кодируются гут A и гут B генами. Субъединица Gyr A обуславливает соединение и разъединение цепей ДНК, а Gyr B поддерживает активность АТФ-азы бактериальной клетки [14]. Основные стадии бактерицидного действия офлоксацина можно представить в следующей последовательности [15] (рис. 2):

- проникновение в клетку через внешнюю мембрану;
- ингибирование фермента ДНК-гиразы, формирование комплекса препарата с комплексом ДНК + ДНК-гираза (субъединица Gyr A). Возможно ингибирование фермента топоизомеразы IV типа (фермент менее чувствителен, чем ДНК-гираза);
- нарушение биосинтеза ДНК;
- индукция белка SOS-ответа, нарушение процесса деления клетки;
- глубокие структурные изменения в клеточной стенке, цитоплазме и нуклеоиде;
- гибель клетки (бактерицидный эффект).

Спектр действия офлоксацина охватывает аэробные грам-



**Рис. 2. Основные стадии бактерицидного действия офлоксацина** (по О.П. Кухарь и соавторам, 2006) [16]

Профиль безопасности офлоксацина (по Е.Н. Падейской и соавторов, 1996) [20]

Со стороны пищеварительного тракта	флероксацин > пефлоксацин > спарфлоксацин > ципрофлоксацин > офлоксацин
Со стороны ЦНС	флероксацин > норфлоксацин > ципрофлоксацин > пефлоксацин > офлоксацин
Со стороны кожи	ломефлоксацин > пефлоксацин > ципрофлоксацин > офлоксацин > норфлоксацин

Таблица 3

Основные фармакокинетические характеристики метронидазола и орнидазола (по D.W. Bratzler и соавторов, 2004) [23]

Показатель	Метронидазол	Орнидазол
Период полувыведения, ч	6-8	12-14
Связываемость с белками плазмы крови, %	20	13

негативные (*E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Vibrio spp.*, *Citrobacter spp.*, *Campylobacter spp.*, *Ps.cepacia*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N.Meningitides*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter spp.*, *Moraxella catarrhalis*) и аэробные грампозитивные бактерии (стафилококки, в том числе продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу, *Streptococcus spp.*, особенно бета-гемолитические), а также (умеренно чувствительные) *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas spp.*, *Legionella spp.*, *Serratia spp.*, *Bacteriodes spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Brucella spp.*, *M.tuberculosis*. Противомикробная активность офлоксацина в большей степени выражена в отношении грамотрицательных бактерий и внутриклеточных патогенов (хламидий, микоплазм, уреоплазм) и в меньшей – в отношении стрептококков и синегнойной палочки [9].

Проявляя высокую антимикробную активность в отношении хламидий и микоплазм, офлоксацин обеспечивает значительные концентрации в пораженных тканях и, что особенно важно, внутри полинуклеаров [14, 17]. В ряде исследований была продемонстрирована способность данного препарата увеличивать продукцию ИЛ-2 при фитогемагглютининоминдуцированной трансформации лимфоцитов периферической крови человека, что свидетельствует о его модулирующем воздействии на субпопуляцию Т-лимфоцитов [18]. Кроме этого, было показано, что офлоксацин подавляет синтез фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-1, что подтверждает его противовоспалительную активность [19].

Следовательно, несомненными достоинствами офлоксацина как компонента Офора являются: широкий спектр антимикробного действия; наиболее высокая активность среди фторхинолонов в отношении хламидий и микоплазм; высокая биодоступность при приеме внутрь (95%); создание высоких концентраций в тканях и клетках, превышающих сывороточные [14, 17]. К тому же, большинство исследователей отмечают хорошую переносимость офлоксацина (табл. 2).

Использование 5-нитроимидазолов для лечения инфекций урогенитального тракта имеет давнюю и хорошо документированную историю, а также оправдано наиболее подходящим профилем данной группы противомикробных средств

для специфических условий их течения [21]. В частности, до сих пор широко используемый на практике метронидазол стал родоначальником этой группы антимикробных препаратов еще в 1960 г. Особо ценным его свойством является активность одновременно в отношении микробов, грибов и простейших. И хотя синтез новых 5-нитроимидазолов к 1962 г. обусловил их разделение на специфические препараты антимикробного (тинидазол, орнидазол, секнидазол), противогрибкового (клотримазол, кетоконазол, итраконазол, флюконазол) и противопаразитарного действия (тиабендазол, мебендазол, альбендазол), новые препараты в той или иной мере сохранили в себе все эффекты метронидазола [21, 22].

Терапевтический эффект 5-нитроимидазолов опосредуется биохимическим восстановлением 5-нитрогруппы (на рис. 3 в красном кольце) внутриклеточными транспортными протенинами анаэробных микроорганизмов и простейших.

Основные стадии антимикробного действия 5-нитроимидазолов можно представить в следующей последовательности [14]:

- проникновение в микробную клетку;
- восстановление нитрогруппы под действием ферментных систем бактерий;
- антимикробное действие восстановленных продуктов;
- выведения из клетки образовавшихся внутриклеточно продуктов трансформации.

Восстановление нитроимидазолов в микробной клетке осуществляется под действием нитроредуктаз бактерий, катализирующих процесс взаимодействия в клетке белков групп ферридоксина с нитросоединениями. Процесс внутриклеточной трансформации нитроимидазолов сопровождается и образованием свободных радикалов, повреждающих ДНК (в аэробных условиях наблюдают снижение образования свободных радикалов). Продукты восстановления нитроимидазолов ингибируют синтез ДНК-микробных клеток, образуют комплексы с ДНК, вызывая ее разрушение и нарушают процесс репликации и транскрипции ДНК. Кроме того, продукты внутриклеточной трансформации нитроимидазолов обладают прямым цитотоксическим действием и нарушают процессы клеточного дыхания [22].

Отличительной особенностью входящего в состав Офо-

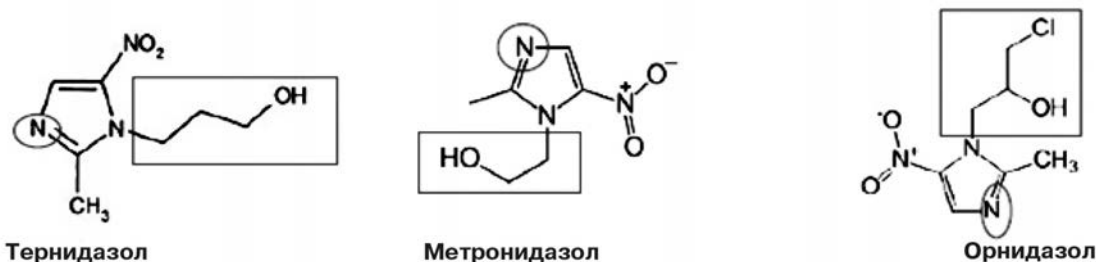


Рис. 3. Биохимическое восстановление 5-нитрогруппы

ра орнидазола в ряду 5-нитроимидазолов является то, что он оказался препаратом с улучшенными фармакокинетическими свойствами. В частности, орнидазолу присущ более длительный период полувыведения и более низкий процент связываемости с плазменными белками (табл. 3).

Биодоступность орнидазола при пероральном применении составляет 80–100%. Кроме этого, данный препарат способен обеспечивать в крови и органе-мишени устойчивые высокие концентрации, благодаря более медленному, в сравнении с метронидазолом, выведению из организма (периоды полувыведения 12,4 и 8,4 ч соответственно) [23, 24]. В отличие от других производных нитроимидазола, орнидазол не ингибирует альдегидгидрогеназу и совместим с алкоголем. По данным исследования, проведенного Т. Inceboz и соавторами, было доказано, что орнидазол оказался более эффективным, чем метронидазол, в отношении тропозоитов *Trichomonas vaginalis* по показателям минимальных ингибирующей и летальной концентраций. Авторы продемонстрировали, что при одинаковой концентрации препаратов (50 мкг/мл) существенно большая доля тропозоитов утрачивает подвижность или погибает после применения орнидазола [25].

Таким образом, можно предполагать, что представленный на отечественном рынке комбинированный препарат Офор занимает надлежащее место в арсенале эффективных лекарственных средств для терапии микст-урогенитальных инфекций. При этом область клинического применения Офора не ограничивается смешанными инфекциями органов мочеполовой системы [26–28]. Препарат продемонстрировал высокую эффективность и хорошую переносимость в терапии пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов малого таза в гинекологии [29], комплексном лечении демодекоза и угревой болезни в дерматологии [30], может быть рекомендован для лечения микст-инфекций органов брюшной полости и желчевыводящих путей, дыхательной системы, профилактики инфекционных осложнений в послеоперационный период [31].

С учетом режима дозирования и минимально ингибирующих концентраций действующих веществ Офора оптимальный терапевтический курс смешанного протозойно-бактериального процесса препаратом должен составлять

#### Фармакологічний профіль препарату Офор в аспекті раціональної антимікробної терапії микст-інфекцій В.І. Мамчур, С.М. Дронов

В оглядовій статті представлений аналіз фармакологічних властивостей лікарського препарату Офор – фіксованої комбінації 200 мг офлоксацину і 500 мг орнидазолу з урахуванням критерію «необхідності і достатності» щодо вибору засобів раціональної антимікробної терапії змішаних інфекцій. Доведено, що комбінація офлоксацину з орнидазолом найбільш повно охоплює спектр збудників уrogenітальних микст-інфекцій, а також характеризується високою ефективністю при лікуванні пацієнтів з інфекційно-запальними захворюваннями органів малого таза в гінекології, комплексній терапії демодекозу і вугрової хвороби в дерматології, микст-інфекцій органів черевної порожнини та жовчовивідних шляхів, дихальної системи. Відзначено, що Офор характеризується високим профілем безпеки, який зумовлений особливостями фармакокінетики і фармакодинаміки його інгредієнтів; має поєднану антимікробну і антипротозойну дію, практично не порушує якісного складу нормофлори сечостатевої системи і кишечника в цілому; володіє високим комплаєнсом (є зручною комбінацією для «добровільного проходження пацієнтом запропонованого йому режиму лікування»); є фармакоекономічно доступним для оптимального десятиденного курсового застосування. Зручність застосування (1–2 таблетки на добу) і доступність роблять Офор препаратом вибору в терапії інфекцій, що передаються статевим шляхом, запально-інфекційних захворювань малого таза і сечостатевої системи.

**Ключові слова:** Офор, офлоксацин, орнидазол, микст-інфекції.

7–10 сут [31, 32]. При этом расчет затрат в процессе фармакоэкономической оценки применения Офора согласно показаниям подтверждают преимущество и удобство применения данного комбинированного средства по сравнению с монотерапией препаратами офлоксацина и орнидазола.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, Офор:

- обладает высоким профилем безопасности, обусловленным особенностями фармакокинетики и фармакодинамики составляющих данный комбинированный препарат действующих лекарственных средств;
- имеет высокую эффективность при лечении микст-инфекций уrogenитального тракта, органов брюшной полости и желчевыводящих путей;
- оказывает сочетанное антимикробное и антипротозойное действие, практически не нарушая качественного состава нормофлоры мочеполовой системы и кишечника в целом;
- обладает высокой биодоступностью и достаточно продолжительным периодом полувыведения;
- способствует созданию высоких и стабильных концентраций в тканях, превышающих сывороточные;
- обладает высоким комплаенсом (является удобной комбинацией для «добровольного следования пациентом предписанному ему режиму лечения»);
- является фармакоэкономически доступным для оптимального десятидневного курсового применения.

Для обеспечения клинической эффективности и предотвращения развития рецидивов необходимо индивидуально подбирать дозу препарата в зависимости от степени тяжести инфекционного процесса. Короткий курс терапии и хорошая переносимость Офора позволяют назначать его как один, так и несколько раз в течение года, что особенно важно при лечении хронических процессов, когда до назначения этого препарата пациенты уже получали антибиотики группы аминогликозидов или защищенные аминопенициллины. Удобство применения (1–2 таблетки в сутки) и доступность делают Офор препаратом выбора в терапии инфекций, передающихся половым путем, воспалительно-инфекционных заболеваний малого таза и мочеполовой системы.

#### Pharmacological profile of preparation Ofor in the aspect of rational antimicrobial therapy for mixed infections V.I. Mamchur, S.N. Dronov

The review presents the analysis of pharmacological properties of a medicinal product Ofor is a fixed combination of 200 mg of ofloxacin and 500 mg of ornidazole with the criterion of «necessity and sufficiency» in relation to the choice of a rational antimicrobial therapy of mixed infections. It is shown that combination of ofloxacin with ornidazole most fully encompasses a broad range of pathogens mixed urogenital infections and is characterized by high efficiency and good tolerability in the treatment of patients with infectious-inflammatory diseases of the pelvic organs in gynecology, the treatment of demodicosis and acne in dermatology, mixed infections of the abdominal cavity and biliary tract, the respiratory system. It is noted that the Ofor has high safety profile, due to the peculiarities of pharmacokinetics and pharmacodynamics of its ingredients; has a combined antimicrobial and antiprotozoal effect, practically without disturbing the quality of normality of the urogenital system and intestines; has a high compliance (is a handy combination for «voluntary compliance, the patient is prescribed the drug regimen»); is available for optimal ten-day course.

It is emphasized that the ease of use (1–2 tablets a day) and affordability make the Ofor a drug of choice in the treatment of sexually transmitted infections, inflammatory and infectious diseases of the pelvis and genitourinary system.

**Key words:** Ofor, ofloxacin, ornidazole, mixed infection.



# ОФОР®

## Офлоксацин • Орнидазол



**Надежная санация – отсутствуют рецидивы**  
**Успешная комбинация офлоксацина с орнидазолом**



### ПОКАЗАНИЯ:

- Простатит
- Уретрит
- Простатовезикулит
- Орхит
- Эпидидимит
- ИППП

**Состав:** действующие вещества: офлоксацин, орнидазол; 1 таблетка содержит офлоксацина 200 мг и орнидазола 500 мг.  
**Фармакологическая группа.** Комбинированные антибактериальные средства. Код АТС J01R A07. **Клинические характеристики.** **Показания.** Лечение смешанных инфекций, вызванных возбудителями (микроорганизмами и простейшими), чувствительными к компонентам препарата: заболевания мочеполовой системы: острый и хронический пиелонефрит, простатит, цистит, эпидидимит, осложненные или рецидивирующие инфекции мочевых путей; заболевания, передающиеся половым путем. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к офлоксацину, орнидазолу. **Способ применения и дозы.** Оформлении следует принимать внутрь, не разжевывая, запивая водой. Разрешается принимать препарат как до, так и после еды. Доза препарата и продолжительность лечения зависят от чувствительности микроорганизмов, тяжести и вида инфекционного процесса. Доза для взрослых - по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 5-10 дней. **Применение в период беременности или кормления грудью.** Препарат противопоказан. **Дети.** Препарат противопоказан детям в возрасте до 18 лет (пока не завершен рост скелета). РС № UA/7732/01/01. Полная инструкция о препарате указана в инструкции по медицинскому применению

ТОВ "Органосин ЛТД", г. Киев, 04112, Украина, ул. Сикорского, 8, тел/факс +38(044) 456 99 33  
www.organosyn.com.ua

 **Organosyn**  
Healthcare... our passion

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СФЕР

**Мамчур Виталий Иосифович** – Кафедра фармакологии и клинической фармакологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (056) 713-55-53

**Дронов Сергей Николаевич** – Кафедра фармакологии и клинической фармакологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Особенности течения менингоэнцефалита у ребенка со смешанной бактериальной инфекцией / Н.В. Скрипченко, Е.М. Мазаева, М.К. Бехтерева, М.В. Иванова // Журн. инфектологии. – 2013. – Т. 5, № 1. – С. 103–107.
2. Sindic C.J. Clinical relevance of polymerase chain reaction (PCR) assays and antigen driven immunoblots for the diagnosis of neurological infectious diseases / C.J. Sindic, M.P. Van Antwerpen, S. Goffette // Brain Res. Bull. – 2003. – Vol. 61, № 3. – P. 299–308.
3. Тихомирова О.В. Острые кишечные инфекции смешанной этиологии: особенности течения и терапии / О.В. Тихомирова // Терапия инфекционных заболеваний у детей: современные представления и нерешенные вопросы. Материалы конференции НПК. – 2005. – С. 122.
4. Попова О.В. Клинико-иммунологическая характеристика иерсиниозной инфекции / О.В. Попова, И.В. Шепелева, И.В. Шестакова // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4, № 3. – С. 51–55.
5. Иванова В.В. Иммунопатогенез инфекционных болезней у детей / В.В. Иванова // Детские инфекции. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 6–11.
6. Юрсова Е.Н. Клинико-патогенетическая характеристика сочетанных иерсиниозных инфекций у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Е.Н. Юрсова. – Владивосток, 2009. – 154 с.
7. Летяева О.И. Оптимизация подходов к терапии урогенитальных микст-инфекций у женщин репродуктивного возраста: Тезисы XXXII научно-практической конференции «Рахмановские чтения» // Дерматология в России. – 2015. – Т. 4, вып. S1. – С. 35.
8. Маковецкая М. Рациональная терапия урогенитальных микст-инфекций: в фокусе комбинация цiproфлоксацина/орнидазол / М. Маковецкая // Здоров'я України XXI сторіччя. – 2013. – № 19. – С. 57.
9. Время фиксированных комбинаций лекарственных препаратов: офлоксацин + орнидазол. – Medicus Amicus. – 2006. [Электронный ресурс]: Режим доступа – www.medicusamicus.
10. Тихомиров А.Л. Современный алгоритм терапии воспалительных заболеваний половой сферы / А.Л. Тихомиров, В.Н. Юдаев, Д.М. Лубнин // Медицинская панорама. – 2003. – № 9. – С. 40–44.
11. Introduction to Drug Utilization Research / WHO International Working Group for Drug Statistics M 1. methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services. – WHO. – 2003. – 50 p.
12. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. – К.: Мед. література, 2003. – 264 с.
13. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання. Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. [Электронный ресурс]: Режим доступа – www.document.ua
14. Попов С.В. Комбинированная антимикробная терапия урогенитальных инфекций у мужчин / С.В. Попов // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 2. – С. 116–120.
15. Профилактика послеабортных инфекционно-воспалительных осложнений / М.В. Майоров, С.И. Жученко, Е.А. Жуперкова, О.Л. Черняк // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2015. – № 4 (90). – С. 37–42.
16. Кухарь О.П. Современные антимикробные препараты / О.П. Кухарь, Д.В. Мамчур, В.И. Мамчур. – Днепропетровск, 2006. – 74 с.
17. Яковлев В.П. Место офлоксацина в амбулаторной практике: опыт 15-летнего применения / В.П. Яковлев // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2, № 5. – С. 154–156.
18. Антибиотики и противоиnфекционный иммунитет / Под ред. Н.Д. Ющука, И.П. Балмасовой, В.Н. Царева. – М.: Практическая медицина, 2012. – С. 208–221.
19. Dalhoff A. Immunomodulatory effects of quinolones / A. Dalhoff, I. Shalit // Lancet Infect Dis. – 2003. – Vol. 3, № 7. – P. 359–371.
20. Падейская Е.Н. Офлоксацин (Таривид). Антибактериальный препарат из группы фторхинолонов / Е.Н. Падейская, В.П. Яковлев. – М., 1996. – 116 с.
21. Коган Б.Г. Нитроимидазолы вчера и сегодня: 50 лет в борьбе с трихомонозом / Б.Г. Коган, Ю.Г. Бондаренко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 5 (34). – С. 13–19.
22. Падейская Е.Н. 5-Нитроимидазолы – антимикробные препараты для лечения бактериальных и протозойных инфекций / Е.Н. Падейская // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 32–40.
23. Bratzler D.W. Antimicrobial prophylaxis for surgery an advisory statement from national surgical infection prevention project / D.W. Bratzler, P.M. Houck // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 38. – P. 1706–1715.
24. Хрянин А.А. Проблема выбора в лечении трихомонадной инфекции: метронидазол или орнидазол? / А.А. Хрянин // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 4. – С. 51–53.
25. Inceboz T. Comparative in vitro cytotoxic effects of ornidazole, metronidazole and ciprofloxacin against Trichomonas vaginalis trophozoites / T. Inceboz, U. Inceboz, S. Ozturk // J. Chemother. – 2004. – Vol. 16, № 5. – P. 459–462.
26. Горпинченко И.И. Исследование клинической эффективности и безопасности препарата Офор в лечении микст-инфекции мочеполовой системы у мужчин / И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко, Н.С. Стрижак // Здоровье мужчины. – 2009. – № 3 (30). – С. 32–38.
27. Потапов В.А. Безопасность и эффективность комбинированного препарата ОФОР (офлоксацин+орнидазол) в терапии бактериального вагиноза / В.А. Потапов, В.И. Чуйко, Т.Р. Стрельцова. – 2010. [Электронный ресурс]: Режим доступа – www.organosyn.com.ua.
28. Вдовиченко Ю.П. Бактериальный вагиноз – современные подходы к лечению и профилактике рецидивов / Ю.П. Вдовиченко, М.В. Хименко, С.И. Соболева. – 2009. [Электронный ресурс]: Режим доступа – www.organosyn.com.ua.
29. Ефективність використання комбінованого препарату ОФОР у комплексній терапії гострого сальпіngoфориту / А.Я. Сенчук, І.О. Доскоц, Л.М. Дмитріченко, С.В. Іваненко // Здоровье женщины. – 2012. – № 9. – С. 123–128.
30. Шупенько Е.Н. Опыт применения комбинированного препарата ОФОР в комплексном лечении демодекоза и угревой болезни / Е.Н. Шупенько, Е.Н. Шупенько Н.М. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 2. – С. 41–46.
31. Офор. Инструкция для медицинского применения препарата. [Электронный ресурс]: Режим доступа – www.medguru.ua.
32. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Стречунский Л.С., Белосусов Ю.Б., Козлов С.Н. – М.: Боргес, 2002. – 384 с.

Статья поступила в редакцию 11.04.2016