

© С. В. Рищук, С. Н. Гусев, Т. А. Душенкова, 2012
УДК 616.5+[618.1 +616.64] : 616.9]-08: [615.281.8+ 615.281.9]

С. В. Рищук
докт. мед. наук

С. Н. Гусев
канд. мед. наук

Т. А. Душенкова
канд. мед. наук

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Использование препарата «Мирамистин®» при репродуктивно значимой инфекционной патологии

Современный антисептический препарат «Мирамистин®» оказывает выраженное антибактериальное, фунгицидное, противовирусное и противопаразитарное действие. Сочетание противовоспалительного, иммуномодулирующего и antimикробного эффектов обосновывает целесообразность и эффективность использования препарата в составе этиопатогенетического лечения и профилактики репродуктивно значимой инфекционной патологии.

Ключевые слова: Мирамистин®, кожные заболевания, половые инфекции, профилактика

В последние годы внимание ученых все больше привлекают поверхностно-активные вещества, обладающие широким antimикробным спектром, не раздражающие слизистую оболочку, кожу и не теряющие своей активности в течение длительного времени [1, 2].

К их числу относится отечественный препарат «Мирамистин®» — бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидрат, выпускаемый в виде раствора для местного применения [3]. Оригинальный лекарственный препарат «Мирамистин®» разработан в рамках программы «Космическая биотехнология». Одной из задач программы был поиск и разработка нового препарата, который должен эффективно уничтожать большинство патогенных микроорганизмов и действовать таким образом, чтобы к нему не возникало устойчивости. Несомненно, он должен быть максимально безопасным для человека на Земле и в условиях Космоса. В результате многочисленных экспериментов удалось создать препарат, который обладает выраженным antimикробным свойством в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, патогенных грибов, некоторых вирусов и простейших [4–6]. Необходимо отметить, что Мирамистин® повышает чувствительность бактерий, грибов и простейших к действию антибиотиков. Синергизм действия Мирамистина® с антибиотиками и

другими препаратами позволяет сократить длительность лечения и значительно повысить его эффективность.

Препарат действует избирательно, то есть эффективно влияет на патогенные микроорганизмы, в бактерицидных концентрациях не всасывается и не оказывает повреждающего действия на слизистую оболочку и кожные покровы, не обладает местно-раздражающим, мутагенным, канцерогенным и аллергизирующим свойствами [7, 8]. В отдельных случаях возможно кратковременное чувство жжения в месте применения, которое безопасно, проходит самостоятельно и не требует отмены препарата.

При этом доказана способность препарата оказывать другие эффекты:

1) повышать местный иммунитет, стимулируя местную защитную реакцию за счет активации поглотительной и переваривающей функций фагоцитов;

2) потенцировать активность моноцитарно-макрофагальной системы, нормализуя транспортную функцию мерцательного эпителия (мукоцилиарный клиренс);

3) оптимизировать процессы перекисного окисления липидов при эндобронхиальном введении больным с бронхолегочной патологией;

4) усиливать процессы регенерации, стимулируя эпителизацию и reparative процессы в ране;

5) активизировать процесс фибринолиза в очаге воспаления, оказывая противовоспалительное действие.

Сергей Владимирович Рищук
s.rishchuk@mail.ru

Разработанный препарат нового поколения Мирамистин® отвечает самым высоким требованиям эффективности и безопасности. Такое сочетание свойств позволяет успешно применять его для лечения и профилактики воспалительных заболеваний различной этиологии и локализации.

Многогранные исследования свойств Мирамистина® были проведены в ведущих лабораториях России, Швеции и Германии.

Мирамистин® относится к группе катионных поверхностно-активных веществ, а именно к четвертичным аммониевым соединениям. Химическое название Мирамистина® — бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрат. Лекарственная форма — 0,01 % раствор для местного применения, бесцветная, прозрачная жидкость, пенящаяся при встряхивании. Полиэтиленовые флаконы 50 мл с урологическим аппликатором. Полиэтиленовые флаконы 150 мл в комплекте с насадкой-распылителем.

Препарат оказывает **анти микробное действие** широкого спектра, включая госпитальные штаммы, резистентные к антибиотикам, а также выраженное бактерицидное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, аэробных и анаэробных бактерий, спорообразующих и аспорогенных бактерий, в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. В связи с этим, Мирамистин® применяют для местного лечения инфекционных кожных заболеваний, в частности поверхностных пиодермий (в том числе вульгарное импетиго и пустулезная форма угревой болезни и др.), вызванных *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli* [9].

Экспериментальными и клиническими исследованиями доказано, что препарат оказывает не только бактерицидное, но и выраженное **фунгицидное действие**. Чувствительны к нему аскомицеты рода *Aspergillus* и рода *Penicillium*, дрожжевые грибы (*Rhodotorula rubra*, *Torulopsis gabrata* и т. д.) и дрожжеподобные (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* и т. д.), дерматофиты (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton schoenleinii*, *Trichophyton violaceum*, *Epidermophyton Kaufman-Wolf*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum gypseum*, *Microsporum canis* т. д.), а также другие па-

тогенные грибы, например *Pityrosporum orbiculare* (*Malassezia furfur*), в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая грибковую микрофлору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам.

Мирамистин® оказывает противовирусное действие, особенно активен в отношении сложноустроенных вирусов, таких как вирусы гриппа, герпеса, ретровирусы (ВИЧ), парамиксовирусы (корь, паротит), ветряной оспы, лихорадки Денге, адено вирусы и др. [10, 11].

Среди вирусных заболеваний герпетическая инфекция, обусловленная вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ), занимает одно из ведущих мест. У большинства здоровых людей ВПГ вызывают широкий спектр заболеваний, причем как острую первичную инфекцию, так и рецидивирующие заболевания кожи и слизистой оболочки. У новорожденных и лиц с иммунодефицитами инфекция может протекать особенно тяжело и заканчиваться летальным исходом. Для профилактики и терапии ВПГ-инфекции предложено много средств, однако препаратами выбора остаются нуклеозидные аналоги (например, ацикловир), которые обладают селективной антигерпесвирусной активностью, обусловленной подавлением репликации вируса и инактивации вирусной ДНК-полимеразы. С 1982 г. стали регистрировать штаммы ВПГ, устойчивые к действию ацикловира (АЦВ), а за последние 10 лет, когда АЦВ стал основным противогерпетическим средством, частота выделения таких штаммов резко возросла, особенно от иммунокомпромитированных лиц [12]. По данным разных авторов, АЦВ-резистентные штаммы ВПГ встречаются в 4—14 % случаев у онкологических больных, ВИЧ-инфицированных и лиц, перенесших трансплантацию органов и тканей или получающих длительную иммуносупрессивную терапию.

Мирамистин® обладает выраженной противовирусной активностью в отношении АЦВ-резистентных штаммов ВПГ. Препарат проявляет прямое вирулицидное действие и обладает способностью тормозить репликацию вирусов в инфицированных культурах клеток, что приводит к существенному снижению титров инфекционной активности ВПГ. При использовании разных схем препарат проявляет выраженную лечебную и профилактическую активность.

В клинике и эксперименте доказано, что Мирамистин® проявляет активность на ранних этапах инфекционного процесса; в основе его

действия лежит предотвращение адсорбции и проникновения вируса в клетки хозяина. Учитывая, что механизм противовирусного действия препарата отличается от действия АЦВ, использование Мирамистина® в комплексной терапии герпетической инфекции позволяет не только повысить эффективность лечения, но и снизить распространенность вируса среди лиц группы риска, а также частоту появления штаммов ВПГ, резистентных к действию ацикловира и его аналогов. Полученные результаты согласуются с ранее выявленной противовирусной активностью Мирамистина® в отношении других разновидностей вирусов [10] и подтверждают роль суперкапсида как главной мишени противовирусной активности этого препарата.

Особо актуальной является профилактика ВИЧ-инфекции. По данным официальной статистики, в 2011 г. в мире зарегистрировано около 50 млн ВИЧ-инфицированных, в России эта цифра составляет 635 тыс., из них более 5,5 тыс. детей.

Многогранные исследования анти-ВИЧ активности препарата, проведенные в ведущих лабораториях России, Украины, Швеции и Германии, позволили доказать, что в рабочих концентрациях Мирамистин® эффективен для уничтожения внеклеточного и внутриклеточного ВИЧ [13, 14]. Он оказался более активным средством для уничтожения ВИЧ по сравнению с другими дезинфектантами (табл. 1). На основании этих данных, Фармакологический государственный комитет Минздрава РФ принял решение о включении в инструкцию по использованию Мирамистина® сведений о том, что он обладает анти-ВИЧ-активностью. Разработаны специальные упаковки, позволяющие исполь-

зовать Мирамистин® для профилактики ВИЧ/ИППП (инфекций, передающихся половым путем) как у мужчин, так и у женщин (водный раствор в специальном флаконе с урологической насадкой) [18, 19].

Клинические исследования, а также много летний опыт использования Мирамистина® для профилактики ИППП доказывают надежность защитного действия при условии соблюдения инструкции. Как правило, при использовании Мирамистина® нежелательные реакции не наблюдаются, лишь в отдельных случаях при инстилляции в уретру может возникать ощущение легкого жжения, которое проходит самостоятельно через 15–20 с и не требует анальгезии или отмены препарата [9]. Отмечены единичные случаи индивидуальной непереносимости Мирамистина®, связанные с общей повышенной чувствительностью организма к поверхностно-активным веществам.

Проблемой современной венерологии является недостаточная эффективность лечения хронической и вялотекущей гонореи, негонорейных уретритов, хронической хламидийной инфекции и смешанных урогенитальных инфекций. Учитывая широкий спектр антимикробного действия Мирамистина®, отсутствие резистентности к нему большинства клинических штаммов гонококков и трихомонад [20] и иммунокорригирующие свойства препарата [21], целесообразно его использование для лечения данных форм заболеваний [9].

Для изучения профилактического действия Мирамистина® при венерических заболеваниях использовали модель экспериментального сифилиса на кроликах и экспериментальную гонококковую септициемию белых мышей.

Полученные результаты позволили сделать вывод, что обработка кожи животных Мирамистином® сроком до 3 ч после заражения *Treponema pallidum* (штамм Никольса) предупреждает развитие заболевания сифилитической инфекции у экспериментальных животных. Мирамистин® также обладает выраженным гонококцидным свойством, превосходящим по антигонококковой активности Бензалкония хлорид [22, 23].

Клиническая эффективность Мирамистина® изучена у 110 мужчин 16–44 лет, 85 % которых относились к контингенту повышенного риска (водители, проводники вагонов, строители и др.). Обработка заключалась в однократной инстилляции в

Таблица 1

Минимальные концентрации, в которых разные дезинфицирующие средства инактивируют ВИЧ [13–17]

Антимикробное средство	Минимальная концентрация, %
Этиловый спирт	50,00
Гипохлорит натрия (NaOCl)	0,10
Параформальдегид	0,50
Пероксид водорода	0,30
Нонидет Р40	1,00
Твин-20	Более 2,50
Хлоргексидин	0,02–0,05
Ноноксино-9	0,05
Мирамистин®	0,01

уретру 5–6 мл препарата и обильном орошении этим же раствором наружных половых органов и прилегающих кожных покровов сроком до 2 ч после полового контакта. С помощью анкетирования (открытки) и осмотров, признаков венерических заболеваний не обнаружено. Полученные данные позволяют судить об эффективности наружной профилактической обработки Мирамистином® и признать ее удовлетворительной.

Вышеуказанные свойства препарата позволили обосновать его применение для профилактики и лечения ИППП, в первую очередь **сифилиса, гонореи и ряда негонорейных заболеваний мочеполового тракта** [24, 25].

Бактерицидный эффект Мирамистина® в сравнении с Бензалкония хлоридом на возбудителей ИППП в эксперименте представлен в табл. 2. Из полученных данных следует, что в условиях прямого контакта *in vitro* раствор Мирамистина® в концентрациях 0,01–0,007 % в течение 1–10 мин оказывает бактерицидное действие в отношении возбудителей сифилиса, трихомоноза и гонореи. По сравнению с Бензалкония хлоридом, Мирамистин® оказывал более выраженное трепонемо-, трихомонадо- и гонококкоцидное действие (на 2–5 мин быстрее).

Экспериментально-клинические исследования показали, что после курса лечения Мирамистином® достоверно возрастает функциональная активность полиморфно-ядерных лейкоцитов, в то время как в контрольной группе она отсутствовала. Поглотительная способность лейкоцитов уретрального экссудата (по величине фагоцитарного показателя и фагоцитарного

числа) у больных основной группы также была достоверно выше, чем у больных в контрольной группе. Это подтверждает стимулирующее влияние инстилляций Мирамистина® в очаге воспаления на показатели местного клеточного иммунитета, сниженного у больных с хроническими и вялотекущими урогенитальными заболеваниями [9].

Выраженный положительный эффект был получен у 54 больных **урогенитальным хламидиозом** на фоне этиопатогенетического лечения и с применением в качестве местной терапии препарата «Мирамистин®». Его использовали в виде влагалищных ванночек, тампонов, инстилляций в уретру, мочевой пузырь, матку, смазывания цервикального канала. Применение Мирамистина® сокращало курс антибиотикотерапии с 3 нед до 10–14 дней, что, по-видимому, связано со свойством препарата повышать проницаемость клеточных мембран и способствовать лучшему проникновению антибактериальных средств в клетки очага воспаления. Клиническая и этиологическая эффективность в этой группе больных составила 89 %, а у страдающих эндоцервицитами — 92 %, также отмечено уменьшение количества рецидивов.

Мирамистин® был использован для местного лечения 49 беременных, больных урогенитальным хламидиозом. В III триместре беременности женщинам проводили санацию влагалища раствором Мирамистина® с последующим введением порошка эритромицина. При этом клиническая и этиологическая эффективность была выше, чем в контрольной группе, и достигала 80 %. В группе мужчин с уретритами, воспале-

Результаты трепонемо-, трихомонадо- и гонококкоцидного действия водных растворов Мирамистина и Бензалкония хлорида

Тест-культура (число штаммов)	Препарат	Срок до появления признаков бактерицидного действия препарата (мин) в зависимости от его концентрации					
		0,01 %	0,008 %	0,007 %	0,006 %	0,005 %	0,004 %
<i>T. pallidum</i> (2 штамма)	Мирамистин®	1–3	3–7	10	—	—	—
	Бензалкония хлорид	3–5	7–10	15	—	—	—
<i>T. vaginalis</i> (7 культур)	Мирамистин®	1–3	5–10	15	—	—	—
	Бензалкония хлорид	5–7	10–15	—	—	—	—
<i>N. gonorrhoeae</i> (30 штаммов)	Мирамистин®	3	3	5	15	—	—
	Бензалкония хлорид	5	5	15	—	—	—

Примечание. Прочерк – отсутствие бактерицидного действия

нием предстательной железы и простатовезикулитами, лечение хламидийной инфекции было также более эффективным в случае применения Мирамистина® совместно с этиопатогенетической терапией. Мирамистин® применяли в виде инстилляций в уретру 2 раза в сутки в течение 10 мин на протяжении 2 нед; причем одну из инстилляций проводили непосредственно перед массажем предстательной железы.

Местное применение Мирамистина® в комплексной терапии больных с разными формами хламидийной инфекции способствует повышению клинической эффективности лечения, сокращению сроков антибиотикотерапии, а также уменьшению количества рецидивов. Позитивный эффект Мирамистина® объясняется не только противовоспалительным, иммуномодулирующим и широким антимикробным действием, но и доказанным *in vitro* ингибирующим влиянием препарата на цикл репродукции хламидий. Всё это обосновывает целесообразность и перспективность использования препарата «Мирамистин®» для местного применения в комплексе системного этиопатогенетического лечения больных с разными формами хламидиоза [27]. Представленный метод лечения позволил сократить число рецидивов заболевания на 60–70 % [28].

Таким образом, показаниями для применения Мирамистина® являются следующие.

В акушерстве и гинекологии:

- гнойно-воспалительные процессы вследствие родовых травм, ран промежности и влагалища, инфицирования родовых путей, кесарева сечения;
- профилактика гнойных осложнений при проведении «малых» гинекологических операций (коагуляция эрозий, полипов, прерывание беременности, введение (извлечение) внутриматочных средств);
- воспалительные заболевания бактериальной, грибковой и вирусной этиологии (вагинит, вульвовагинит, эндометрит, цервицит и др.);
- лечение и профилактика заболеваний, передающихся половым путем.

В урологии:

- комплексное лечение острых и хронических урологических заболеваний специфической и неспецифической этиологии (уретрит, цистит, воспаление предстательной железы, уретропротатит, баланопостит и др.);
- профилактика инфицирования при диагностических манипуляциях, а также инфекции, вызванные нозокомиальными возбудителями;
- профилактика воспалительных осложнений при проведении урологических операций.

В дерматовенерологии:

- индивидуальная профилактика заболеваний, передающихся половым путем (сифилис, гонорея, трихомоноз, хламидиоз, генитальный герпес, генитальный кандидоз и др); Мирамистин® является лидером среди препаратов для профилактики инфекций, передающихся половым путем;
- комплексное лечение венерических заболеваний;
- лечение бактериальных, грибковых и вирусных заболеваний кожи и слизистой оболочки;
- лечение акне (угревой сыпи) в комплексной терапии и как самостоятельное средство.

Способы применения и дозы

В акушерстве и гинекологии: для профилактики послеродовой инфекции Мирамистин® применяют в виде влагалищных орошений до родов (5–7 дней), в родах после каждого влагалищного исследования и в послеродовом периоде в виде тампонов с экспозицией 2 ч в течение 5 дней; при родоразрешении женщин путем кесарева сечения непосредственно перед операцией обрабатывают влагалище, во время операции — полость матки и разрез на ней, а в послеоперационном периоде вводят тампоны, смоченные Мирамистином®, во влагалище с экспозицией 2 ч в течение 7 дней; лечение воспалительных заболеваний женских половых органов проводят курсом в 2 нед путем внутривлагалищного введения тампонов с антисептиком, а также органным электрофорезом препарата.

В урологии: при комплексном лечении уретритов и уретропротатитов проводят впрыскивание 2–3 мл Мирамистина® в уретру 1–2 раза в день в течение 10 дней, процедуры проводят через день; при лечении хламидийного уретрита в комплексной терапии применяют инстилляции раствора Мирамистина® с экспозицией 10 мин 2 раза в день в течение 7 дней; перед диагностическим исследованием Мирамистин® вводят в уретру, обработку повторяют по окончании манипуляции; при проведении урологических операций Мирамистином® обрабатывают операционное поле, послеоперационные швы, при необходимости возможно интраоперационное применение препарата.

В дерматовенерологии: при лечении грибковых, бактериальных, вирусных заболеваний кожи обрабатывают пораженные участки Мирамистином® 2–3 раза в день; в комплексной терапии препарат применяют перед нанесением основного средства; для лечения угревой сыпи Мирамистином® обрабатывают очищенную кожу, затем наносят средство лечения (в комплексной терапии) или ухода; для профилактики грибкового поражения в общественных

местах и на природе кожу обрабатывают Мирамистином® в течение 2 ч после контакта с потенциальным источником заражения.

Для профилактики венерических заболеваний препарат эффективен при применении не позднее двух часов после полового акта; содержимое флакона с помощью урологического аппликатора ввести в мочеиспускательный канал на 2–3 мин: мужчинам — 2–3 мл, женщинам — 1–2 мл и во влагалище — 5–10 мл; обработать кожу внутренних поверхностей бедер, лобка, половых органов; после процедуры рекомендуется не мочиться в течение 2 ч.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. При одновременном применении с антибиотиками отмечено усиление их противобактериального и противогрибкового свойств.

Благодаря широкому спектру антимикробного действия и отсутствию повреждающего воздействия на ткани человека, слизистую оболочку и кожные покровы, Мирамистин® нашел широкое применение в разных областях медицины и позволяет значительно повысить эффективность основного лечения.

Литература

1. Афиногенов Г. Е., Елинов Н. П. Антисептики в хирургии. Л.: Медицина, 1987.
2. Соколова Н. Ф., Федорова Л. С., Цвирова И. М. Актуальные проблемы клинической микробиологии // В сб.: Науч. тр. НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалея АМН СССР. М., 1989. С. 18–20.
3. Антисептическое средство. Приказ МЗ СССР № 146 от 31.05.91. Регистрационное удостоверение № 91/146/1.
4. Кривошеин Ю. С. Противомикробные свойства новых ПАВ и обоснование их медицинского применения: Автoref. дис. докт. мед. наук. Киев, 1985.
5. Кривошеин Ю. С., Скуратович А. А., Тышкевич Л. В. и др. Изучение действия поверхностно-активных веществ на возбудителей венерических болезней // Вестн. дерматол. 1983. № 8. С. 30–33.
6. Krivorutchenko Yu., Marennicova S., Krivoshein Yu. et al. A study of antiHIV activity of the detergent myramistin // In: Int. Conf. on Med. Biotech. Immunization and AIDS. Leningrad, 1991. Vol. 1. P. 11.
7. Кривошеин Ю. С., Нестерова И. Е., Рудько А. П. Морфологическое изучение влияния поверхностно-активных веществ на кожу и слизистые: Морфогенез и регенерация. Киев, 1977. Т. 72. С. 98–100.
8. Кривошеин Ю. С., Скуратович А. А., Тышкевич Л. В. и др. Изучение мутагенного и канцерогенного действия антимикробных поверхностно-активных веществ // Антибиотики. 1984. Т. 29. № 7. С. 519–527.
9. Миляевский А.И., Кривошеин Ю.С., Логадырь Т.А., Винцерская Г.А. Эффективность мирамистина в дерматовенерологии // Вестн. дерматол. 1996. № 2. С. 67–69.
10. Агафонов А.П., Скарнович М.О., Петрищенко В.А. и др. Изучение *in vitro* антивирусных свойств мирамистина в отношении вирусов кори и паротита // Антибиотики и химиотер. 2005. Вып. 50. № 5–6. С. 17–19.
11. Криворутченко Ю. Л. Дозозависимая инактивация мирамистином внеклеточного вируса иммунодефицита человека // Вопр. вирусол. 1998. № 3. С. 122–124.
12. Bacon T. H., Levin M. J., Leary J. J. et al. Herpes simplex virus resistance to acyclovir and penciclovir after two decades of antiviral therapy // Clin. Microbiol. Rev. 2003. Vol. 16. № 1. P. 114–128.
13. Криворутченко Ю. Л., Кривошеин Ю. С., Маренникова С. С. и др. Изучение анти-ВИЧ-активности мирамистина // Вопр. вирусол. 1994. № 6. С. 267–269.
14. Криворутченко Ю. Л. Инактивация мирамистином вируса иммунодефицита человека // Журн. дерматол. и венерол. (Харьков). 1998. № 1(5). С. 22–24.
15. Malamud D. et al. // In: 12th World AIDS Conference. Geneva, 1998. P. 621. Abstr. N 33149.
16. Mayer J. et al. // In: 12th World AIDS Conference. Geneva, 1998. P. 623. Abstr. N 33158.
17. Polsky B., Baron P.A., Gold J.W.M. et al. In Vitro Inactivation of HIV-1 by Contraceptive Sponge Containing Nonoxinol-9 // Lancet. 1988. Vol. 1. P. 1456.
18. Кривошеин Ю. С., Рудько А. П. Лекарственный препарат: Патент РФ № 2161961.
19. Кривошеин Ю. С., Рудько А. П. Вагинальный контрацептив: Патент РФ № 2173142.
20. Саид Фахер. Применение антисептика мирамистина для индивидуальной профилактики и лечения некоторых венерических болезней: Автoref. дис. канд. мед. наук. Симферополь, 1991.
21. Возианов А. Ф., Кривошеин Ю. С., Пасечников С. П. Влияние мирамистина на фагоцитарную активность уретральных гранулоцитов у больных хроническим уретро-простатитом // Врач. дело. 1990. № 10. С. 113–115.
22. Кривошеин Ю. С., Скуратович А. А., Рудько А. П. Использование поверхностно-активных веществ для профилактики экспериментального сифилиса // Вестн. дерматол. 1983. № 11. С. 29–32.
23. Миляевский А. М., Кривошеин Ю. С., Миляевский Ю. А. Экспериментальное обоснование наружной профилактики сифилиса // В сб.: IV съезд дерматовенерологов УССР: Тез. докл. Киев, 1980. С. 69–70.
24. Антисептическое средство ВФС 42204891. 19.03.91.
25. Антисептическое средство ВФС 42204891. Изменение № 1 от 30.09.93.
26. Нехороших З.Н., Маликова М.В., Кривошеин Ю.С. и др. Комплексное лечение различных форм хламидиозов с применением мирамистина // Таврич. мед. биол. вестн. 1999. № 1–2. С. 13–16.
27. Ухаль М. И., Петровский Ю. Б., Маликова М. В. и др. Лечение хламидийных уретритов и простатовезикулитов с использованием мирамистина // Информационное письмо № 67–98. С. 2.