

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ПРИВОДЯЩИХ К БЕСПЛОДИЮ

Иваненко И.Л.¹, Чураков А.А.², Никитина В.В.¹, Гладилин Г.П.¹, Веретенников С.И.¹

¹ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: eginda@rambler.ru;

²ООО «МЦ «Врачебная практика», Саратов

Клинико-лабораторная диагностика инфекций, передаваемых половым путем, является одним из важнейших этапов обследования пациентов с нарушением репродуктивной функции. В данном обзоре представлены методы лабораторной диагностики, которые необходимо использовать в соответствии с Протоколами ведения больных «Инфекции, передаваемые половым путем» и Рекомендациями Российского общества дерматовенерологов. Многие урогенитальные инфекции имеют сходную клиническую симптоматику. При обнаружении возбудителей урогенитальных инфекций различные лабораторные методы имеют разную эффективность. Верификация диагноза может быть проведена только на основании данных, полученных в результате правильно подобранного алгоритма лабораторных исследований. В обзоре дана сравнительная характеристика специфичности и чувствительности различных лабораторных тестов для диагностики наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем. Указаны основные правила подготовки пациентов к обследованию и требования к проведению лабораторного исследования, для получения достоверных результатов.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, протоколы ведения, лабораторная диагностика, алгоритм, эффективность.

LABORATORY DIAGNOSIS OF THE MOST COMMON UROGENITAL INFECTIONS RESULTING IN STERILITY

Ivanenko I.L.¹, Churakov A.A.², Nikitina V.V.¹, Gladilin G.P.¹, Veretennikov S.I.¹

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: eginda@rambler.ru;

²Ltd. «MC «Practice», Saratov

Clinical and laboratory diagnosis of infections spread by sexual way is one of the most important stages of examination of patients with impaired reproductive function. This review presents the laboratory diagnostic methods to be used in accordance with Records of patients conduct "Infections spread by sexual way" and Recommendations of the Russian society of dermatovenerologists. Many urogenital infections have similar clinical symptoms. Different laboratory methods have different efficiency in depend on pathogens of urogenital infections. Verification of the diagnosis can be made only on the basis of data obtained as a result of correct chosen algorithm of laboratory tests. This review presents comparative characteristics of specificity and sensitivity of different laboratory tests for the diagnosis of the most common infections spread by sexual way. It is shown the basic rules of preparing patients for examination and standarts for carrying out methods of the laboratory research to obtain reliable results.

Keywords: urogenital infections, records of the conduct, laboratory diagnosis, algorithm, efficiency.

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), являются одной из основных причин снижения качества жизни и нарушения репродуктивной функции человека. Проблема бесплодия в нашей стране является актуальной, и решать ее необходимо, в том числе и на уровне своевременного выявления и адекватного лечения ИППП. Приказ Минздрава №107н от 2012 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» регламентирует спектр обязательных исследований на наличие урогенитальных инфекций [5]. Клинико-лабораторная диагностика ИППП продолжает совершенствоваться, разрабатываются и

внедряются новые более эффективные лабораторные тесты [1-4, 7-9, 11]. Кроме того, существуют лабораторные методы, которые для диагностики некоторых инфекций использовать недопустимо, т.к. они приводят к диагностическим ошибкам, назначению неадекватного лечения и неоправданным финансовым затратам [7, 12-14].

Верификация диагноза сифилиса проводится при помощи комплекса нетрепонемных и трепонемных методов. Согласно приказу № 87 от 2001 г. «О совершенствовании лабораторной диагностики сифилиса» рекомендовано до 2006 года заменить РСК (реакцию связывания комплемента) на трепонемные тесты нового поколения: реакции прямой гемагглютинации (РПГА) и иммуноферментный анализ (ИФА), являющиеся более чувствительными и менее трудоемкими, которые следует использовать в качестве отборочных и подтверждающих тестов для диагностики сифилиса [6]. Среди непрямых нетрепонемных тестов наименее эффективной является реакция микропреципитации (РМП), которую необходимо заменить на более современные аналоги: RPR (Rapid Plasma Reagin), TRUST (Toluidin Red Unheated Serum Test), VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory), USR (Unheated Serum Reagin). Специфичность РМП составляет всего 80 %, а чувствительность около 70 %. RPR обладает специфичностью, достигающей 98 %, и чувствительностью 76 % при первичном сифилисе, 98–99 % – при вторичном и скрытом и 94 % – при позднем сифилисе. Это делает его более привлекательным по сравнению с РМП.

Таким образом, созданы высокоэффективные быстрые, удобные в работе, обладающие высокой пропускной способностью нетрепонемные флокуляционные скрининговые методы как для первичного обследования, так и с целью контроля эффективности лечения. Эти методы регламентированы для использования в лабораторной диагностике сифилиса в комплексе с трепонемными методами. Наиболее эффективным для диагностики и контроля лечения сифилиса является комплекс методов RPR и РПГА [6], при этом необходимо соблюдать важное условие: контрольные исследования должны проводиться в той же лаборатории и теми же методами, что первичные. Это утверждение справедливо для любого повторного анализа, когда какой-либо результат обследования вызывает сомнение.

Алгоритм лабораторной диагностики гонореи включает три метода: микроскопический метод с окраской препаратов по Граму; микробиологическое исследование при обследовании несовершеннолетних (до наступления менархе), женщин старше 60 лет и лиц, подвергшихся сексуальному насилию; молекулярно-биологическое исследование – выявление специфических фрагментов ДНК и/или РНК *N. gonorrhoeae*.

Микроскопия обладает высокой эффективностью при обследовании мужчин с наличием выделений из уретры (специфичность – 90–100 %, эффективность 90–95 %). У

женщин чувствительность метода снижается до 45–64 %, а при торпидном течении до 10–25 %. Однократный отрицательный результат в этом случае не доказателен. Целесообразность проведения провокаций решается индивидуально лечащим врачом.

Культуральное исследование – это малоэффективный метод (выявляемость < 50 %), но положительный результат окончательно подтверждает диагноз. Отрицательный результат может означать как отсутствие возбудителя, так и неоптимальные условия транспортировки и культивирования.

Молекулярно-биологические методы – оптимальное исследование в популяции низкого риска для скрининга пациентов обоего пола, исследования образцов, полученных неинвазивным путем (исследование мочи у мужчин и вагинальных выделений у женщин) и оценки результатов лечения. Среди молекулярно-биологических методов больше подходят методы амплификации нуклеиновых кислот, в частности ПЦР. Технология «real-time-PCR» для качественного и количественного определения возбудителя с использованием флуоресцентно-меченых зондов позволяет объективно оценить наличие возбудителя и уточнить сомнительные результаты других лабораторных методов. Но несмотря на высокую эффективность этих методов, существуют сложности, связанные с частым генетическим полиморфизмом штаммов возбудителя и высокой степенью гомологии нуклеотидных последовательностей. При обследовании пациентов без клинических симптомов заболевания результаты, полученные с помощью ПЦР, должны подтверждаться культуральным методом. Кроме того, при обнаружении ДНК, но отсутствии признаков инфекции и факторов риска, или при исследовании биоматериала из экстрагенитальных локализаций, для подтверждения диагноза рекомендуется провести исследование для обнаружения РНК *N.gonorrhoeae* методом NASBA. Наличие ДНК и РНК является объективным лабораторным признаком инфекции.

Алгоритм лабораторной диагностики трихомониаза основан на микроскопии нативного препарата и микроскопическом исследовании окрашенного препарата. При подозрении на трихомоноз и отрицательных результатах микроскопического исследования должно быть проведено культуральное исследование. При скрининговых исследованиях или при исследовании большого количества образцов оптимальным является применение методов амплификации нуклеиновых кислот, в частности ПЦР. Другие методы лабораторной диагностики, в том числе прямая иммунофлуоресценция (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *T.vaginalis* использовать для диагностики трихомонадной инфекции недопустимо.

Достаточным основанием для подтверждения диагноза трихомоноза является обнаружение живых простейших, совершающих характерные движения. Но микроскопия

является наиболее субъективным методом исследования, эффективность метода при трихомониазе значительно снижается у мужчин, особенно при атипичных формах инфекции (до 36–58 %). Важно у мужчин исследовать, главным образом, не мазки из уретры, а последнюю порцию мочи, постмассажную мочу, секрет простаты. Но и в этом случае наличие неподвижных форм затрудняет паразитологическое исследование на атрофозоиты трихомонад. Для взятия постмассажной мочи или предстательной жидкости обычно прибегают к легкому (!) массажу предстательной железы. Лабораторные исследования следует проводить не позднее 30 минут после взятия биоматериала, так как трихомонады очень неустойчивы во внешней среде и быстро погибают.

Показаниями для культурального исследования при трихомониазе являются: мало- и бессимптомные формы заболевания, хроническое течение и носительство, оценка эффективности лечения. Эффективность метода составляет 70–90 % и повышается только в сочетании с микроскопией нативного препарата. При хорошем иммунитете заболевание может протекать в скрытой хронической форме. Трихомониаз у женщин может протекать мало- или бессимптомно (у 50 % женщин, имевших контакт с больным трихомониазом). У мужчин в большинстве случаев протекает бессимптомно. Хронический процесс может обостряться перед началом нового менструального цикла, за несколько дней до появления менструации (рецидивирующее течение). Именно в этот период рекомендуется проводить исследование.

ПЦР обладает высокими показателями эффективности диагностики трихомониаза: специфичность 89–97 % и чувствительность 87–97 %. Проведение комплексной детекции возбудителей ИППП показано при бессимптомном течении и сомнительных результатах культурального исследования. Особую значимость имеет при трихомонозе, который часто протекает как смешанная бактериально-протозойная, вирусно-протозойная или бактериально-вирусно-протозойная инфекция.

Бактериальный вагиноз (БВ, вагинальный бактериит) не является ИППП, но часто сопровождает их. Диагностика основывается на определении характера выделений, увеличения рН выше 4,5 и положительного «аминового» теста. Основным методом лабораторного исследования является микроскопия вагинального мазка. Микробиологическое исследование не показано, так как микроорганизмы, характерные для БВ, часто обнаруживаются и у клинически здоровых женщин. ПЦР и методы определения АГ не рекомендуются в силу их низкой специфичности и эффективности.

Микроскопия – наиболее информативный, дешевый и достоверный метод. Диагностическими критериями БВ при микроскопии являются: наличие КК; уменьшение

количества лактобацилл; увеличение количества кокковой или смешанной коккобациллярной микрофлоры. Лейкоцитарная реакция – переменная.

Необходимо соблюдать условия проведения исследования, ложноположительные результаты рН возможны при попадании компонентов крови, слизи, спермы, воды на лакмусовую бумагу. Важно помнить, что результат микроскопического анализа вагинального мазка также во многом зависит от подготовки женщины к исследованию. Перед любым посещением гинеколога женщины не должны за 72 часа иметь половые сношения, проводить спринцевания, использовать вагинальные свечи и таблетки.

Урогенитальный кандидоз также не является ИППП, но указывает на нарушение биоценоза влагалища и требует обязательной терапевтической коррекции. Диагноз урогенитального кандидоза устанавливается с помощью микроскопического выявления вегетирующих форм – мицелия и/или почкующихся дрожжевых клеток в нативном и окрашенном препарате. Метод высокоспецифичный (около 100 %), но чувствительность снижается при использовании различных красителей от 65–85 % до 35–45 %. Культуральное исследование не отличается более высокой эффективностью (60–80 %), но позволяет провести видовую идентификацию и определить чувствительность к противогрибковым препаратам.

Для рутинной диагностики урогенитальной хламидийной инфекции в РФ рекомендуется использование утвержденных и валидированных методов амплификации нуклеиновых кислот. Другие методы лабораторной диагностики, в том числе прямая иммунофлюоресценция (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА), микроскопический и морфологический методы диагностики хламидийной инфекции недопустимы. Метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами имеет высокую степень субъективности и низкую воспроизводимость. Чувствительность и специфичность данного метода составляет не более 60–80 %. Культуральное исследование для рутинной диагностики хламидиоза не используется в силу множества недостатков этого метода: низкая чувствительность 40–60 %; невозможность стандартизации процедуры; значительная длительность; дороговизна и т.д. Иммуноферментный анализ (ИФА) также не является эффективным методом диагностики хламидиоза. В Протоколах ведения больных «Инфекции, передаваемые половым путем», разделе «Хламидийная инфекция» указано, что серологические методы (определение антихламидийных антител в сыворотке крови) для диагностики локализованной хламидийной инфекции не применяются.

Наиболее специфичным методом прямой диагностики урогенитальной хламидийной инфекции является выявление ДНК методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации, который позволяет избежать перекрестных реакций с

непатогенными для человека микроорганизмами. Несмотря на высокую эффективность метода (98–100 %), есть возможность получения как ложно-отрицательных, так и ложно-положительных результатов, которые лучше повторить повторными исследованиями в той же лаборатории, тем же методом, что первичное исследование.

В связи с тем, что традиционные бактериологические методы диагностики, такие, как культуральный и серологический, не пригодны для рутинной диагностики инфекций, вызываемых *M. genitalium*, идентификация этого микроорганизма полностью основывается на методах амплификации нуклеиновых кислот, в частности ПЦР или NASBA. Другие методы лабораторных исследований, в том числе культуральный, ПИФ, ИФА для обнаружения антител к *M. genitalium* использовать для диагностики заболевания недопустимо. Для выявления ДНК/РНК *M. genitalium* у мужчин самым оптимальным клиническим материалом является первая порция свободно выпущенной мочи. У женщин целесообразно использовать одновременно два и более клинических материала, например, отделяемое влагалища и цервикального канала. Микроскопическое исследование мазков проводится с целью оценки степени лейкоцитарной реакции и состояния микробиоценоза уретры, влагалища, цервикального канала.

Диагноз урогенитальных заболеваний, вызванных *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, устанавливается с помощью одного из методов: молекулярно-биологического или культурального исследования. Другие методы (например, ПИФ, ИФА) использовать недопустимо. Микроскопическое исследование является обязательным и проводится с целью оценки степени лейкоцитарной реакции, состояния эпителия, исключения сопутствующих ИППП, оценки микробиоценоза влагалища.

Алгоритм цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) при обращении за вспомогательными репродуктивными технологиями включает проведение молекулярно-биологического исследования. ЦМВ-инфекция входит в группу TORCH-инфекций (*Toxoplasma*, *Rubella*, *Cytomegalovirus*, *Herpes*), считающихся потенциально опасными для развития ребёнка. Лабораторное обследование на TORCH-инфекции наиболее целесообразно проводить за 2–3 месяца до планируемой беременности. Это даёт возможность предпринять необходимые лечебные или профилактические меры и служит точкой сравнения с результатами обследований во время беременности.

Метод полимеразной цепной реакции ДНК цитомегаловируса высокоэффективный (около 100 %), может осуществляться в режиме реального времени с определением уровня вiremии («вирусной нагрузки») в крови и СМЖ. Отрицательный результат может свидетельствовать о том, что у пациента нет текущей ЦМВ-инфекции. Если есть симптомы какого-то заболевания, то они могут быть вызваны другим возбудителем, при этом ЦМВ

может присутствовать в латентной форме. Положительный результат (выявление ДНК вируса) указывает на недавнее заражение (первичную инфекцию) или обострение латентной инфекции. Повторные анализы (с интервалом во времени) помогают следить за лечением: если терапия эффективна, то количество вирусной ДНК должно снижаться.

Для исключения генитальной герпетической инфекции у пациентов, обратившихся за вспомогательными репродуктивными технологиями, следует использовать тесты определения антигенов вируса простого герпеса и методы амплификации нуклеиновых кислот. Молекулярно-биологические методы обладают эффективностью близкой к 100 %, позволяют исследовать практически любой материал: мазки-отпечатки, соскобы со слизистых оболочек полости рта, уrogenитального тракта, содержимое везикул, смывы с тканей и органов, биологические жидкости и секреты организма. Определение количества ДНК ВПГ методом «real-time-PCR» можно использовать, как с диагностической целью, так и для оценки эффективности лечения.

Прямой иммунофлюоресцентный метод (ПИФ) по обнаружению АГ вируса в мазке менее чувствительный и специфичный, используется реже, обычно при недоступности ПЦР. В качестве вспомогательных методов могут использоваться тесты для определения антител к вирусу в крови с помощью ИФА. АТ к ВПГ IgM в клинически выраженных случаях выявляются только в 3–6 % случаев, поэтому у взрослых не определяют. Проблемы вирусологической лабораторной диагностики и невысокое качество клеточных культур нередко ставят под сомнение результаты подобных исследований при герпесе и не являются надежными.

Общие требования для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР)

ПЦР диагностика при изучении соскобов эпителиальных клеток слизистой оболочки уретры и цервикального канала лучше всего проводить в период обострения болезни, по истечении 24–36 часов после полового акта, не раньше 3 недель после незащищенного полового акта, не ранее, чем через 3 недели после окончания приема антибиотиков. По согласованию с лечащим врачом за 10 дней до взятия материала на исследование необходимо прекратить прием химиопрепаратов и лечебные процедуры. Материал для исследования у женщин следует брать перед менструацией или через 1–2 дня после ее окончания. В день обследования на наличие ИППП: нельзя проводить туалет половых органов, спринцевания; от последнего мочеиспускания до взятия материала должно пройти не менее 3 часов, необходимо прекратить введение любых вагинальных свечей.

Взятие биоматериала для ПЦР анализа производится только одноразовыми инструментами в пластиковые пробирки одноразового использования со специальным реагентом (табл. 1).

Таблица 1

Особенности взятия, хранения и транспортировки биоматериала для ПЦР

Биоматериал	Взятие образца для исследования	Хранение и транспортировка
Мазки, соскобы	Образцы помещаются непосредственно в пробирки с транспортной средой.	Неохлажденные пробы использовать в течение 2-х часов для выделения ДНК. Допускается хранение биопроб при +4...+8 ⁰ С – не более 1 суток, при -18...-20 ⁰ С не более 2-х недель.
Сперма, секрет простаты	Образцы собираются в одноразовую сухую пробирку.	
Моча	Собрать первую и среднюю порцию утренней мочи в количестве 20 мл в сухой стерильный флакон с плотно завинчивающейся крышкой.	Моча для исследования должна быть свежей (не охлаждать и не замораживать). До получения осадка исходный материал образец должен быть доставлен в лабораторию как можно быстрее.
Слюна	Отобрать 1-1,5 мл исходного материал в сухую стерильную пробирку типа Эппендорф вместимостью 1,5 мл.	Материал для исследования должен быть свежим (не охлаждать и не замораживать).
Лейкоцитарная масса крови	500 мкл венозной крови собрать в одноразовую пластиковую пробирку с 50 мкл раствора антикоагулянта (0,05М раствор ЭДТА или 4% раствор цитрата натрия). Гепарин использовать не рекомендуется.	Неохлажденные пробы использовать в течение 2-х часов для выделения ДНК; хранить при +4...+8 ⁰ С – не более 1 суток; не замораживать.

Взятие биоматериала должно осуществляться с учетом места максимальной локализации возбудителя и возможных путей его выделения в окружающую среду (см. табл. 2) с соблюдением оптимальных сроков взятия биоматериала на исследование. Биоматериал для исследования должен быть взят в необходимом и достаточном объеме (размером «со спичечную головку») с обеспечением условий, исключающих его контаминацию резидентной микрофлорой. Как недостаточное, так и избыточное количество биоматериала может привести к ложным результатам исследования.

Таблица 2

Выбор адекватного клинического материала для ПЦР

Возбудитель	Соскоб эпителиальных клеток			Мазки		Сперма, секрет простаты	Моча	Слюна	Лейкоцитарная масса крови
	Цервикальный канал	Уретра	Конъюнктив	Влагалище	Ротолотка				
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	+	+	+		+	+	+		
<i>Trichomonas vaginalis</i>	+	+		+		+			

Gardnerella vaginalis		+		+					
Mobiluncus curtisii				+					
Atopobium vaginae	+	+		+			+		
Streptococcus spp.	+	+		+	+	+	+	+	
Lactobacillus spp.				+					
Candida albicans	+	+		+			+		
Chlamidia trachomatis	+	+	+			+	+		
Mycoplasma genitalium		+		+		+	+		
Mycoplasma hominis		+		+		+	+		
Ureaplasma urealyticum		+		+		+	+		
Cytomegalovirus	+	+	+	+			+	+	+
HPV	+								

Пробирки с отобранным биоматериалом должны быть промаркированы. В сопроводительном документе-направлении необходимо указать: пол, фамилию, имя, отчество, возраст пациента, предполагаемый диагноз или показания к обследованию, дату взятия пробы, какое учреждение направляет материал. При необходимости указывается и дополнительная информация – физиологическое состояние пациента, курение, прием алкоголя и т.д.

Контейнеры для транспортировки материала должны обеспечивать герметичность, стерильность, целостность образцов, а также исключать при открытии образование аэрозоля. Материал доставляется в лабораторию с учетом правил транспортировки для различных видов исследований и лицами, получившими специальный инструктаж. При направлении материала на исследование, прежде всего, необходимо исключить вероятность контаминации собранного биологического материала.

Нарушение правил взятия биологического материала чревато нежелательными последствиями экономического (излишняя трата расходных материалов) и медицинского характера (необходимость повторного взятия биоматериала у пациента, задержка результатов лабораторного исследования, возможность диагностических ошибок).

Список литературы

1. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Клинические рекомендации, разработанные Экспертным советом Российского общества дерматовенерологов и косметологов. – Москва: Изд. дом Деловой Экспресс, 2013.
2. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, урологов, инфекционистов, педиатров, семейных врачей и руководителей здравоохранения. – Москва: Институт Здоровья Семьи, 2009. – 166 с.
3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 3-е изд., испр. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 880 с.
4. Лабораторная диагностика инфекционных болезней. Справочник / под ред. акад. РАМН, д.м.н., проф. В.И. Покровского; д.б.н., проф. М.Г. Твороговой; к.м.н. Г.А. Шипулина. – Москва: Изд-во «БИНОМ», 2013.
5. Приказ Минздрава РФ №107н от 30.08.2012 г. (ред. от 11.06.2015 г.) «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 12 декабря 2013 №27010). – <http://base.garant.ru>.
6. Приказ Минздрава РФ №87 от 26.03.2001 г. «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса». – <http://base.garant.ru>.
7. Протоколы ведения больных. Инфекции, передаваемые половым путем /под ред. В.И. Кисиной. – М.: Ньюдиамед, 2011. – 462 с.
8. Покровский В.И. Лабораторная диагностика инфекционных болезней. Справочник / под ред. акад. РАМН, д.м.н., проф. В.И. Покровского; д.б.н., проф. М.Г. Твороговой; к.м.н. Г.А. Шипулина. – Москва: Изд-во «БИНОМ», 2013.
9. Российское общество дерматовенерологов. Инфекции, передаваемые половым путем. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / под ред. А. А. Кубановой. – М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – С. 413–425.
10. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при воспалительных заболеваниях половых органов. Приложение к приказу МЗРФ от 24.12.2012 г. № 1502н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при воспалительных заболеваниях половых органов» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 4 июня 2013 г. Регистрационный № 28657). – <http://base.garant.ru>.
11. Чураков А.А. Хронический простатит, ассоциированный с трихомониазом и хламидиозом: оптимизация обследования и лечения больных и их половых партнеров: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 2007. – 50 с.

12. Lanjouw E., Ossewaarde J. M., Stary A. et al. 2010 European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections // *Int J STD AIDS*. 2010; 21 (11): 729–737.
13. STDs & Pregnancy – CDC Fact Sheet. Available from: <http://www.cdc.gov/std/pregnancy/STDFact-Pregnancy.htm>
14. 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.