

ВЛИЯНИЕ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Абдрахманов А.Р.¹, Абдрахманов Р.М.²

¹ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, e-mail: dr.abdrakhmanov.azat@yandex.ru;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань, e-mail: kazanderma@yandex.ru.

В данном научном обзоре приведены результаты научных исследований современных отечественных и зарубежных авторов об условно-патогенной микрофлоре, в частности мико- и уреоплазменной инфекции, колонизирующей мужскую и женскую репродуктивную систему, а также вызывающие инфильтративно-воспалительные изменения в тканях органов мочеполовой системы. Детально рассмотрены особенности развития специфической клинической картины, зачастую протекающей клинически бессимптомно и, соответственно, не вызывающей никаких жалоб у пациентов. Это, в свою очередь, лишь усугубляет течение заболевания. Представлены современные диагностические мероприятия с возможностью применения лабораторных, в том числе культуральных и молекулярно-биологических, а также аппаратно-инструментальных методов диагностики. Большое внимание уделено принципам адекватной и рациональной терапии воспалительных заболеваний органов уrogenитального тракта, ассоциированных с условно-патогенной микрофлорой, с учетом самых последних данных о развитии устойчивости микрофлоры к наиболее часто применяемым группам лекарственных препаратов, направленных на предотвращение развития и терапии серьезных осложнений со стороны мочеполовой системы, нередко приводящих к бесплодию. Выявлено, что число заболеваний, ассоциированных с условно-патогенной флорой, неуклонно растет, для их диагностики наиболее предпочтительно использовать молекулярно-биологические методы диагностики.

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем, условно-патогенная микрофлора, репродуктивное здоровье.

THE IMPACT OF CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROFLORA ON REPRODUCTIVE HEALTH

Abdrakhmanov A.R.¹, Abdrakhmanov R.M.²

¹Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, e-mail: dr.abdrakhmanov.azat@yandex.ru;

²Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: kazanderma@yandex.ru

The outcomes of scientific studies of modern Russian and international authors on the pathogenic microflora, in particular Myco- and Ureaplasma infection colonizing male and female reproductive system, and causing the infiltrative inflammatory changes in the tissues of the genitourinary system, are observed in this scientific review. In detail the features of specific clinical manifestation, often occurring clinically asymptomatic, and, therefore, not causing any complaints from patients, are reviewed. This, in turn, only aggravates the disease The review presents current diagnostic measures using laboratory and also the possibility of using cultural and molecular-biological methods of diagnostics, and hardware and instrumental methods of diagnosis. Great attention is paid to the principles of adequate and rational treatment of inflammatory diseases of organs of the urogenital tract associated with conditionally pathogenic microflora, with the latest data on the development of resistance of microflora to commonly used groups of medications aimed to preventing the development and treatment of serious complications of genitourinary system, often leading to infertility. It was revealed that the number of diseases associated with conditionally pathogenic flora is growing steadily, for diagnostics of which the most preferable to use molecular biological methods of diagnosis.

Keywords: sexually transmitted infections, conditionally pathogenic microflora, reproductive health.

Актуальность. До сих пор увеличение с каждым годом уровня заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), и ассоциированными с ними воспалительными заболеваниями органов уrogenитального тракта остается одной из неразрешенных задач современной медицины по всему миру [1-3].

Более того, помимо возбудителей «традиционных» ИППП, таких как гонококк, трихомонада, хламидийная инфекция, возрастает удельный вес инфекционно-воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы, вызванных урогенитальной микоплазменной инфекцией [4; 5].

В классификации, разработанной Всемирной организацией здравоохранения и касающейся этиологии (2006) и классификации Centers for Disease Control and Prevention, микроорганизмы семейства *Mycoplasmataceae* определены как возбудители неспецифических уретритов, а также воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) [6].

Довольно частое выявление мико-, уреоплазменной инфекции у лиц наиболее социально и физически активного возраста, отсутствие яркой клинической симптоматики, бессимптомное течение, но способное вызывать структурно-воспалительные изменения в тканях органов мочеполовой системы, нередко приводящие к бесплодию, обуславливает актуальность ранней диагностики, рациональной терапии, направленной на предотвращение развития таких осложнений [7; 8]. Около 15% пар в Российской Федерации страдают бесплодием [9]. При этом даже эффективность применения вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе экстракорпорального оплодотворения, не превышает 30-35%, что, в свою очередь, в очередной раз подчеркивает актуальность изучения данной проблемы.

Роль различных видов микоплазм в возникновении патологических процессов остается до настоящего времени до конца нерешенной. Российские и зарубежные авторы признают *M. genitalium* в качестве абсолютно патогенного микроорганизма, вызывающего ВЗОМТ, а именно негонококковый уретрит, сальпингит, цервицит, эндометрит [10].

Большинство авторов, ссылаясь на обнаружение *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* в мочеполовой системе практически здоровых мужчин и женщин, считают их условно-патогенными возбудителями [11]. Тем не менее исследования других ученых свидетельствуют о продолжении идентификации роли этих микроорганизмов в развитии воспалительных заболеваний органов урогенитального тракта [12].

Однако работы других авторов говорят о значительном увеличении заболеваемостью ВЗОМТ, ассоциированных *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* так же, как и *M. genitalium*, могут являться этиологическими агентами в развитии негонококковых уретритов, простатитов, эпидидимитов, вагинитов, цервицитов, кольпитов, эндометритов и сальпингитов [13; 14]. Данное мнение подтверждают исследования Батурина В.А. и др., в которых различные виды уреоплазм были выделены у 80% женщин с клинической симптоматикой урогенитальной инфекции и у 51% женщин с нарушениями репродуктивной функции [15].

Следует также отметить, что микоплазмы в большинстве случаев входят в структуру микст-инфекций. Таким образом, как моноинфекция мико-, уреоплазменная инфекция, выявляются до трети всех случаев, а в ассоциации с другой патогенной микрофлорой - до 88% [16; 17]. Так, по данным Летяевой О.И. и др. [18], комбинация с *Chlamydia trachomatis* выявляется до 30% случаев, с вирусом папилломы человека – до 40%, с кандидозной инфекцией – в 28%, с *Gardnerella vaginalis* – в 14%.

Клинические проявления. Микоплазменные инфекции, являющиеся довольно широко распространенной ИППП и вызывающие ВЗОМТ, имеют очень широкий спектр клинических проявлений, вплоть до их полнейшего отсутствия. Таким образом, пациенты могут не предъявлять никаких жалоб, что затрудняет диагностику и своевременное адекватное лечение, с развитием различного рода осложнений [19; 20].

В случае же возникновения клинических манифестаций, ассоциированных с микоплазменной инфекцией, например уретрита, последние не отличаются специфическими проявлениями. Пациенты могут жаловаться на жжение, зуд в уретре, болезненность при акте мочеиспускания, дискомфорт в области мочеиспускательного канала, учащенное мочеиспускание, болезненность при половом акте [21].

По данным Taylor-Robinson D., Jensen J.S. (2011), Wetmore (2011) практически всем мужчинам (90%), инфицированным *M. genitalium*, был выставлен диагноз уретрит. Причем у 3/4 пациентов определялись различные признаки заболевания, характеризующиеся слизистогнойными выделениями из наружного отверстия мочеиспускательного канала, зудом, нарушениями мочеиспускания, болевыми ощущениями в области наружных половых органов [22; 23].

Тем не менее микоплазмы, длительно персистируя в мочеполовой системе человека и не вызывая никаких клинических проявлений, провоцируют вялотекущее воспаление, имеющее тенденцию к распространению и развитию ВЗОМТ, в том числе уретрита, простатита, эпидидимита, орхита, приводящих к мужской infertility, патологическим течениям родов, нарушениям развития плода [24; 25].

Диагностика. Микоплазмы и уреоплазмы имеют мелкие размеры, что затрудняет их диагностику [26]. Показаниями к обследованию на мико-, уреоплазменную инфекцию являются:

- признаки воспаления органов уrogenитального тракта, подтвержденные клиническими и/или лабораторными методами диагностики;
- патологические процессы, склонные к рецидивам и связанные с дисбалансом вагинальной микрофлоры;
- обследование обоих половых партнеров при планировании беременности;

- планирующиеся оперативные вмешательства на органах малого таза;
- наличие в анамнезе акушерской или гинекологической патологии;
- риск инфицирования плода при неадекватном течении беременности [27].

Согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов (2012), диагностика заболеваний, вызванных мико-, уреоплазменной инфекцией, базируется на данных молекулярно-биологических методов диагностики, основным принципом которых является выявление специфических фрагментов ДНК *Ureaplasma spp.* и *M. hominis*, или результатах культуральных методов исследования [28].

Некоторыми специалистами для выявления и количественной оценки *U. parvum*, *U. urealyticum*, *M. hominis* в биологическом материале больного традиционным признается бактериологическое исследование, отмечают его 100%-ную специфичность, а также возможность выделения чистой культуры и определения антибиотикорезистентности [29].

Многие исследователи считают, что для постановки окончательного диагноза и назначения адекватного лечения, помимо обнаружения *Ureaplasma spp.* и *M. Hominis*, необходимо определить количественное содержание микоплазм, титр, где клинически значимым является 10⁴ КОЕ/мл [4; 30].

Такие методы серодиагностики, как реакция ингибиции роста, реакция связывания комплемента, реакция ингибиции метаболизма, реакция пассивной гемагглютинации и иммуноферментный анализ *M. hominis* и *Ureaplasma spp.*, практически не применяются из-за наличия большого количества серотипов этих микроорганизмов и в связи с неизвестностью иммунологического состояния при поражении органов урогенитальной зоны микоплазмами [4; 31].

Однако многие исследователи указывают на то, что молекулярно-биологические методы, позволяющие определить небольшое количество возбудителя (полимеразная и лигазная цепные реакции (ПЦР и ЛЦР), метод транскрипционного анализа, ДНК-зонды), по чувствительности и специфичности выявления возбудителей микоплазменной инфекции превосходят культуральные методы [32; 33].

Актуальным является использование нескольких мишеней с применением мультиплексного аналитического метода (multiplex-ПЦР), дающего возможность исследования биологического материала одновременно на группу возбудителей. Другая разновидность метода ПЦР - «ПЦР в реальном времени» (ПЦР РВ) – количественный метод оценки возбудителей в исследуемом биоматериале, демонстрирующий более высокие результаты по сравнению с культуральным методом [8]. Применение ПЦР РВ актуально, так как микоплазмы не имеют клеточной стенки, следовательно, восприимчивы к изменениям окружающей среды, и при транспортировке есть вероятность лишить их способности к

культивированию. Ген уреазы, гены 16S рибосомных РНК и рибосомные ДНК – основные цели для обнаружения специфической нуклеотидной последовательности при выявлении мико-, уреоплазменной инфекции [4; 34].

Лечение. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов от 2015 года, препаратами выбора при лечении мико-, уреоплазменной инфекции являются джозамицин, назначаемый по 0,5 г трижды в сутки в течение 10 дней, или доксициклина моногидрат по 100 мг внутрь дважды в сутки на протяжении 10 дней. Альтернативной схемой представляется назначение левофлоксацина 500 мг внутрь 1 раз в сутки на протяжении 10 дней или же офлоксацина по 0,4 г внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней [35].

М.А. Гомберг и соавт. считают, что на данный момент в лечении микоплазменной инфекции из антибактериальных препаратов группы тетрациклина наиболее эффективным является доксициклин, из группы макролидов – это азитромицин и джозамицин, из группы фторхинолонов такими являются офлоксацин и спарфлоксацин [36].

В то же время многие отечественные и зарубежные исследователи указывают на постоянное повышение резистентности микоплазм и уреоплазм к антибиотикам, также наблюдается наличие особенностей устойчивости микоплазм в зависимости от региона [37]. К примеру, в исследовании, проведенном Байтяковым В.В. и др. в Республике Мордовия, *M. hominis*, выявленные у жителей данного региона, устойчивы к мидекамицину (76,0%) и линкомицину (50,0%). Низкая резистентность была выявлена к ципрофлоксацину (6,0%), доксициклину (6,0%) и офлоксацину (8,0%) [12].

Подобные же результаты получили В.И. Прохоренков и соавт., изучившие чувствительность *U. Urealyticum* к различным лекарственным средствам. В результате штаммы уреоплазменной инфекции были устойчивы к ципрофлоксацину, составляя 30,5%, эритромицину (22,0%), кларитромицину (16,7%) и азитромицину (11,9%). К тетрациклину оказались устойчивыми 8,5% штаммов, к офлоксацину – 6,8% штаммов, к доксициклину – 3,4% штаммов, к джозамицину – 1,7% штаммов [38]. В.В. Чеботарев, ссылаясь на результаты пятилетней давности, отметил, что почти 95% штаммов остаются чувствительными к джозамицину [39].

Сингур О.А. и соавт. изучали устойчивость возбудителей микоплазменной инфекции к антибактериальным препаратам. Выявлено возрастание резистентности *U. urealyticum* к ровамицину, достигающей 20%, к доксициклину (12), к макропену - 10%. В то же время уреоплазмы чувствительны к офлоксацину - 97%, левофлоксацину - 96% и азитромицину - 96%. Следует также обратить внимание на возрастание устойчивости *M. hominis* и *M. genitalium* к антибиотикам. Так, чувствительность *M. hominis* к доксициклину упала со 100%

до 92%, к джозамицину устойчивость возросла до 5% [40].

А.Э. Карамова и др. при лечении больных с ВЗОМТ, ассоциированными с микоплазменной инфекцией, сравнили эффективность джозамицина и доксициклина. Микробиологический эффект терапии был выше на четверть у больных, получавших джозамицин. Побочные эффекты от назначенной терапии чаще выявлялись при применении доксициклина (20,7%), чем при назначении джозамицина (3,7%) [41].

Данные результаты подтверждаются зарубежными авторами, изучившими эффективность применения азитромицина и доксициклина при лечении уреоплазменной инфекции. Этиологическая излеченность была значительно выше в группе терапии азитромицином [42].

По данным многоцентровых международных исследований, джозамицин в дозировке 0,5 г 3 раза в сутки в течение 10 дней или азитромицин 1,0 г однократно в первый день, затем по 250 мг на протяжении трех дней подряд - самые эффективные схемы применения препаратов [43]. Согласно Европейскому руководству при подозрении и подтверждении инфекции *M. genitalium* назначается короткий курс азитромицина: 500 мг в первые сутки и по 250 мг на вторые-пятые сутки [44].

Европейские рекомендации по лечению *M. genitalium* указывают на отсутствие резистентности *M. genitalium* к антибиотикам группы макролидов. Эффективность применения азитромицина достигает 95%, а доксициклина – лишь 40% [45].

В рекомендациях центра по контролю инфекций, передаваемых половым путем США, CDC, лечение микоплазменной инфекции проводят также азитромицином: первый прием 500 мг перорально, следующие 4 дня по 250 мг, альтернативная схема включает использование доксициклина по 100 мг 2 раза в день внутрь на протяжении 7 дней [46].

Исследования S. Taylor, A. Wikstrom, J. Jensen свидетельствуют о том, что при лечении *M. genitalium* предпочтительнее применять азитромицин, а не доксициклин. Последний, по выводам авторов, не вызывает эрадикации возбудителя [47; 48].

Подтверждают эти данные и рандомизированные исследования, проведенные у 398 мужчин с негонококковым уретритом: к терапии азитромицином оказались резистентными 16% лиц, а к доксициклину – у 64% [49].

Заключение

1. Количество заболеваний, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем, в том числе и мико-, уреоплазменной инфекцией, продолжает расти, влияя на социальные, экономические и демографические показатели большинства стран, и России в частности.

2. Патогенность *M. genitalium* давно определена и показана. Большинство авторов

подтверждают способность *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* вызывать воспалительные заболевания органов мочеполовой системы.

2. Для диагностических мероприятий наиболее целесообразно использовать молекулярно-биологические методы, в том числе полимеразно-цепную реакцию, обладающие большей чувствительностью и специфичностью в отношении микоплазм и уреаплазм по сравнению с другими методами диагностики.

3. Учитывая антибиотикорезистентность мико-, уреаплазменной инфекции, а также побочные эффекты применяемых лекарственных средств, предпочтительным является применение антибиотиков группы макролидов, а именно джозамицина.

Список литературы

1. Хамитова И.В. Характеристика спектра ИППП, выявленных при обследовании пациентов Сахалинского областного кожно-венерологического диспансера методом ПЦР // Молекулярная диагностика: сборник трудов. - 2007. – Т. II. - С. 152-154.
2. Карамова А.Э. Значение *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium* как возбудителей воспалительных заболеваний уrogenитального тракта / А.Э. Карамова, А.В. Поляков, И.В. Хамаганова // Клин. микробиология и антимикробная терапия. – 2004. – № 6. – С. 41–43.
3. Наумкина Е.В. Уrogenитальные микст-инфекции с участием видов *Ureaplasma* / Е.В. Наумкина, Н.В. Рудаков, Е.В. Пахалкова и др. // Acta Biomedica Scientifica. – 2005. - № 7. - С. 85-89.
4. Заручейнова О.В. Методы лабораторной диагностики уrogenитальных инфекций, ассоциированных с *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 4. - № 4. – С. 331-338.
5. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и уrogenитальными инфекциями / под ред. А.А. Кубановой // Клинические рекомендации, Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – М.: Деловой Экспресс, 2012. – С. 74–78.
6. Яковлев А.В. Клиника и патоморфология полипов уретры у женщин при уреаплазменной инфекции / А.В. Яковлев, А.И. Неймарк, Т.С. Таранина [и др.] // Урал. мед. журн. - 2012. - № 1 (93). - С. 90–93.
7. Евстигнеева Н.П. Новые медицинские технологии ведения пациентов с уrogenитальной микоплазменной инфекцией / Н.П. Евстигнеева, Ю.Н. Кузнецова, М.Р. Рахматулина, О.О. Михайлова // Врач. – 2011. – № 6. – С. 7–12.
8. Герасимова Н.А. К вопросу о дискордантных результатах выявления *Mycoplasma*

hominis и *Ureaplasma* spp. молекулярно-биологическим и культуральным методами у пациентов с урогенитальными заболеваниями / Н.А. Герасимова, Н.П. Евстигнеева, Н.В. Зильберберг, А.Е. Гуцин // *Фундаментальные исследования*. – 2014. - № 10. – С. 487-492.

9. Рудакова Е.Б. Женское бесплодие и неспецифические инфекции нижнего отдела мочевых путей / Е.Б. Рудакова, Л.Ю. Замаховская // *Лечащий врач*. – 2015. - № 12. – С. 12.

10. Judlin P. Current concepts in managing pelvic inflammatory disease // *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2010, vol. 23, no. 1, pp. 83–87.

11. Waites K.B., Schelonka R.L., Xiao L. et al. Congenital and opportunistic infections: *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis* // *Semin. Fetal. Neonatal. Med.*, 2009, vol. 14, no. 4, pp. 190–199.

12. Байтяков В.В. Антибиотикорезистентность культур *U. urealyticum* и *M. hominis*, полученных от жителей Республики Мордовия / В.В. Байтяков, М.Г. Сыркина, О.А. Радаева // *Практическая медицина*. - 2016. - № 1 (93). - С. 72-75.

13. Vaka S., Kouskounia E., Antonopoulou S. et al. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in women with chronic urinary symptoms // *Urology*, 2009, vol. 74, no. 1, pp. 62–66.

14. Shigehara K., Kawaguchi S., Sasagawa T. et al. Prevalence of genital *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Gardnerella* and human papillomavirus in Japanese men with urethritis, and risk factors for detection of urethral human papillomavirus infection // *Journal of Infection and Chemotherapy*, 2011, vol. 17 (4), pp. 487-492.

15. Батурин В.А. Уровень резистентности *Ureaplasma urealyticum* к противомикробным средствам / В.А. Батурин, Е.В. Щетинин, И.Ф. Демиденко и др. // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. - 2012. – Т. 25. - № 1. – С. 80-81.

16. Keane F.E., Thomas B.J., Gilroy C.B. et al. The association of *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma genitalium* with non-gonococcal urethritis: observations on heterosexual men and their female partners // *Int. J. STD AIDS*, 2000, no. 11, pp. 435–439.

17. Zdrowska-Stefanow B., Klosowska W.M., Ostaszewska-Puchalska I. et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infection in women with urogenital diseases // *Advances in Medical Sciences*, 2006, vol. 51, pp. 250–253.

18. Летяева О.И. Вопросы эффективности и безопасности иммуномодулирующей терапии в лечении хламидийно-герпетической инфекции урогенитального тракта / О.И. Летяева, О.А. Гизингер, О.Р. Зиганшин // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2012. - № 1. – С. 99-104.

19. Ришук С.В. Презентация методических рекомендаций ВОЗ по урогенитальной микоплазменной инфекции с комментариями авторов / С.В. Ришук, В.А. Гриценко, Л.Б.

- Важбин и др. // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. - 2016. - № 1. - С. 6.
20. Зотова М.А. Частота встречаемости *Ureaplasma* и *Gardnerella vaginalis* в урогенитальном тракте женщин и мужчин / М.А. Зотова, А.И. Лебедева, С.С. Тихонова, К.В. Багаев // Вестник Челябинского государственного университета. - 2013. - № 7 (298). - С. 49.
21. Рахматулина М.Р. О роли генитальных микоплазм в развитии патологических процессов урогенитальной системы у детей / М.Р. Рахматулина, И.С. Касаткина // Вестник дерматологии и венерологии. - 2011. - № 1. – С. 15-22.
22. Taylor-Robinson D., Jensen J.S. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly // Clin Microbiol, 2011, Rev, 24, pp. 498-514.
23. Wetmore et al. Demographic, behavioural and clinical characteristics of men with nongonococcal urethritis differ by etiology: a case-comparison study // Sex Transm Dis, 2011, 38, pp. 180-186.
24. Gdoura R., Kchaou W., Ammar-Keskes L. et al. Assessment of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, and *Mycoplasma genitalium* in Semen and First Void Urine Specimens of Asymptomatic Male Partners of Infertile Couples // Journal of Andrology, 2008, vol. 29, no. 2, March/April, pp. 198-206.
25. Waites K.B., Katz B., Schelonka R.L. *Mycoplasmas* and *ureaplasmas* as neonatal pathogens // Clin. Microbiol. Rev., 2005, vol. 18, № 4, pp. 757–789.
26. Anthony N. Imudia, Laura Detti, Elizabeth E. Puscheck et al. The prevalence of *ureaplasma urealyticum*, *mycoplasma hominis*, *chlamydia trachomatis* and *neisseria gonorrhoeae* infections, and the rubella status of patients undergoing an initial infertility evaluation // J Assist Reprod Genet., 2008, January, 25 (1), pp. 43–46.
27. Кубанова А.А. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами: клинические рекомендации / А.А. Кубанова, М.Р. Рахматулина // Вестник дерматологии и венерологии. - 2009. - № 3. - С. 78–72.
28. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: клинические рекомендации / под ред. А.А. Кубановой; Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – М.: Деловой Экспресс, 2012. – С. 74–78.
29. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. - М.: Медицинская книга, 2007. - 332 с.
30. Кисина В.И. Дискутабельные вопросы клинического значения генитальных микоплазм / В.И. Кисина, В.Н. Прилепская, Е.В. Соколовский и др. // Клиническая дерматология и венерология. - 2007. - № 1. - С. 71–77.
31. Arya O.P., Tong C.Y., Hart C.A. et al. Is *Mycoplasma hominis* a vaginal pathogen? // Sex. Transm. Infect., 2001, vol. 77, no. 1, pp. 58–62.

32. Choe H.S., Lee D.S., Lee S.J. et al. // *Int J Infect Dis.*, 2013, vol. 17, № 12, pp. 1134–40.
33. Waites K.B., Xiao L., Paralanov V. et al. // *The Journal of Molecular Diagnostics*, 2012, vol. 14, № 5, pp. 437–450.
34. Waites K.B., Talkington D.F. New developments in human diseases due to mycoplasmas. // Blanchard A., Browning G. *Mycoplasmas: pathogenesis, molecular biology, and emerging strategies for control*. Norwich, United Kingdom: Horizon Bioscience, 2005, Chapter 9, pp. 289–354.
35. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. - 5-е изд., перераб. и доп. - М.: Деловой экспресс, 2016. - 768 с.
36. Гомберг М.А. Лечение уретритов, вызванных *Mycoplasma genitalium* / М.А. Гомберг, А.М. Соловьёв, И.Н. Анискова, В.П. Ковалык // *Лечащий врач*. – 2007. – № 7. – С. 12-14.
37. Yasuda M., Maeda S., Deguchi T. In vitro activity of fluoroquinolones against *Mycoplasma genitalium* and their bacteriological efficacy for treatment of *M. genitalium*-positive nongonococcal urethritis in men // *Clinical Infectious Diseases*. - 2005. - Vol. 9 (41). - P. 1357-1359.
38. Прохоренков В.И. Уреаплазменная инфекция: современное состояние чувствительности и резистентности к антибиотикам / В.И. Прохоренков, М.В. Шапран // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2006. – № 2. – С. 59-61.
39. Чеботарёв В.В. Урогенитальная хламидийная инфекция. – Ставрополь, 2011. – 206 с.
40. Сингур О.А. К вопросу оптимизации лечения хронических уретритов, вызванных инфекциями, передаваемыми половым путем / О.А. Сингур, А.Д. Юцковский, Л.Г. Сингур // *Российский медицинский журнал*. – 2012. - № 3. - С. 29-32.
41. Карамова А.Э. Антибактериальная терапия урогенитальных инфекций. Сравнительное исследование эффективности вильпрафена и доксициклина / А.Э. Карамова, А.В. Поляков, И.В. Хамаганова // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2003. – № 6. – С. 41-43.
42. Skerk V. The role of *Chlamydia trachomatis* in prostatitis syndrome – our experience in diagnosis and treatment / V. Skerk, I. Krhen, V. Cajic et al. // *Acta. Dermatovenerol. Croat.*, 2007, vol. 15 (3), pp. 135-140.
43. Кисина В.И. Роль микоплазм в урогенитальной патологии / В.И. Кисина, В.Н. Прилепская, Е.В. Соколовский и др. // *Врач*. – 2007. – № 2. – С. 1-4.
44. Европейское руководство по ведению больных инфекциями, передаваемыми *Mycoplasma genitalium*, 2010. – URL: www.just.org (дата обращения 18.02.2018).
45. USTI European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. Jorgen 2016 Skov Jensen, Marco C., M. Gomberg 30(10): 1650-1656.
46. Recommendations and Reports Centers for Disease Control and Prevention Sexually

Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015, Jun 5, 64, pp. 1-137.

47. Taylor S. *Mycoplasma genitalium* // *Curr. Infect Dis. Rep.*, 2005, 7, pp. 6.

48. Wikström A., Jensen J. *Mycoplasma genitalium*: a common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline // *Sex Transm. Infect*, 2006, 82, 4: örnekius.

49. Mroczkowski T. et al. A randomised comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium* positive urethritis in men / ISSTD Conference: Abstract WP-108, Mena LA // *Clin. Infect Dis.*, 2009, Jun 15, 48 (12).