

Рищук С.В. Половые инфекции как основная причина ухудшения репродуктивного здоровья семейных пар / С.В. Рищук // TERRA MEDICA. – 2013. - №3. – С.5-11.

**Рищук С.В.
Rishchuk S.V.**

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.
North-Western State Medical University I.I.Mechnikov, St.-Petersburg, Russia.

**ПОЛОВЫЕ ИНФЕКЦИИ КАК ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА УХУДШЕНИЯ
РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ СЕМЕЙНЫХ ПАР**

**GENITAL INFECTIONS AS THE MAIN CAUSE DETERIORATION OF
REPRODUCTIVE HEALTH COUPLES**

Сведения об авторах:

Рищук Сергей Владимирович - доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Обозначены негативные тенденции, связанные с ухудшением репродуктивного здоровья населения, представлена система мер по его улучшению. Проведен анализ случаев с неудачными попытками ЭКО на примере 52 семейных пар. Дана характеристика инфекционного процесса, обусловленного основными репродуктивно значимыми патогенами (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*.). Представлены различные варианты клинических проявлений данных инфекций и осложнений у женщин и мужчин, а также механизмы репродуктивных нарушений. Дана классификация лабораторных методов, используемых для подтверждения инфекции.

Ключевые слова: семейные пары, репродуктивно значимые инфекции, патогенез бесплодия.

Marked negative trends associated with the deterioration of reproductive health, is a system of measures to improve it. The analysis of cases with failed attempts at IVF Example 52 couples. Dana characteristic of infection caused by the major pathogens reproductively

significant (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*). Different variants of the clinical manifestations of these infections and complications in women and men, as well as mechanisms of reproductive disorders. The classification of the laboratory methods used to confirm the infection.

Key words: couples, reproductively significant infection, the pathogenesis of infertility.

В настоящее время в России продолжают нарастать негативные тенденции, связанные с ухудшением репродуктивного здоровья населения: 1) ухудшение состояния репродуктивного здоровья семейных пар и уменьшение вероятности зачатия ребёнка естественным путём: количества бесплодных семейных пар в некоторых регионах России уже превысило отметку 15% и достигло 19%; 2) прогрессивный рост общей и репродуктивной патологии у детей и подростков; 3) увеличение количества осложнений у женщин во время беременности и после родов при естественном и особенно - при искусственном зачатии; 4) увеличение осложнений у новорожденных и детей при естественном и особенно при искусственном зачатии; 5) увеличение смертности новорожденных [1,2].

Возникшая ситуация в РФ в репродуктивном здоровье семейных пар, детей и подростков является критической в связи с возникновением замкнутого порочного круга: «больные семейные пары – больные дети и подростки – больные семейные пары» [3]

Настоящая расстановка сил в учреждениях практического здравоохранения не позволяет выйти из данной ситуации по следующим причинам: 1) специалисты, имеющие прямое отношение к репродукции населения (гинекологи, урологи, эндокринологи), не обладают системой знаний по инфектологии, лабораторной диагностике и эндокринной патологии, которая должна быть использована для подготовки семейных пар к реализации репродуктивной функции; в связи с этим необходимо срочное введение специальности «репродуктология» и специалистов-репродуктологов в практическое здравоохранение; 2) отсутствует сама система подготовки семейных пар к естественному зачатию с учётом значительного увеличения в последнее время инфекционно-эндокринной и генетической патологии; 3) отсутствуют эффективные стандарты подготовки семейных пар к естественному и искусственному зачатиям; нередко обилие методов обследования являются излишними и неэффективными в решении репродуктив-

ных проблем; необходимо незамедлительное введение эффективных стандартов в амбулаторно-поликлиническое звено практического здравоохранения; 4) форсирование на данном этапе искусственных технологий, как способа увеличения количества населения, является излишним, не рациональным и крайне отрицательно сказывается на качестве здоровья молодого населения – ухудшает его генофонд; отсутствие системы подготовки и тщательного отбора семейных пар на вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) дискредитирует его как метод лечения бесплодия [4,5,6].

Анализ случаев с неудачными попытками ЭКО на примере 52 семейных пар, обследованных до проведения искусственного оплодотворения согласно утверждённым диагностическим стандартам, показал их низкую эффективность из-за недооценки, в первую очередь, инфекционной (у 70% пар), во вторую - эндокринной патологии (у 23%). Из инфекционной патологии наиболее часто происходила недооценка урогенитальной хламидийной инфекции (у 42%), микоуреаплазменной (у 33%) и трихомонадной (у 25%) инфекций [7].

Из общей совокупности половых инфекций наиболее значимыми в плане формирования репродуктивных нарушений у семейных пар являются урогенитальная хламидийная инфекция (*Chlamydia trachomatis*), урогенитальная микоплазменная инфекция (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma species*, включающая *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*), урогенитальная трихомонадная инфекция (*Trichomonas vaginalis*) и урогенитальная нейссерияльная инфекция (*Neisseria gonorrhoeae*). Любая инфекция из выше названных (кроме хламидийной) может проявляться в виде заболевания или носительства, если речь идёт о факультативном внутриклеточном паразитизме. При хламидийной инфекции, возбудитель при которой является облигатным внутриклеточным паразитом, мы всегда имеем дело с заболеванием, выраженность которого будет зависеть от наличия или отсутствия характерных воспалительных очагов (манифестная, субклиническая или латентная форма инфекции) [8]. Облигатные внутриклеточные паразиты (вирусы и бактерии – риккетсии и хламидии), как правило, используют в своих целях составные компоненты эукариотической клетки и наносят ей вред. Вредоносное воздействие патогена может проявляться в пределах одной или нескольких клеток, не вызывая защитной реакции со стороны макроорганизма в виде одного или нескольких воспалительных очагов и не вызывая при этом нарушения функции органа или органов в целом (например, латентная форма хламидийной или герпетической инфекции). При выраженной внутриклеточной колонизации возбудителя и вовлечения в инфекционный процесс множества клеток трупного к дан-

ному патогену органа - происходит запуск защитных механизмов, проявлением которых является формирование очагов воспаления. Благодаря им, как правило, возникают объективные и субъективные признаки инфекционного заболевания. При факультативном внутриклеточном паразитизме, при котором возможна внеклеточная колонизация бактерий (нейссерии, микоплазмы), может возникать состояние неустойчивого равновесия между инфицированным макроорганизмом и возбудителем, размножающимся не только внутри клетки, но и внеклеточно, при котором могут отсутствовать характерные воспалительные очаги (вариант носительства). Однако это состояние может продлиться недолго и при возникновении критической «антигенной нагрузки» воспалительные очаги могут сформироваться. В этом случае мы говорим о переходе носительства в манифестную форму инфекции. Всё вышесказанное представлено на рисунке 1.

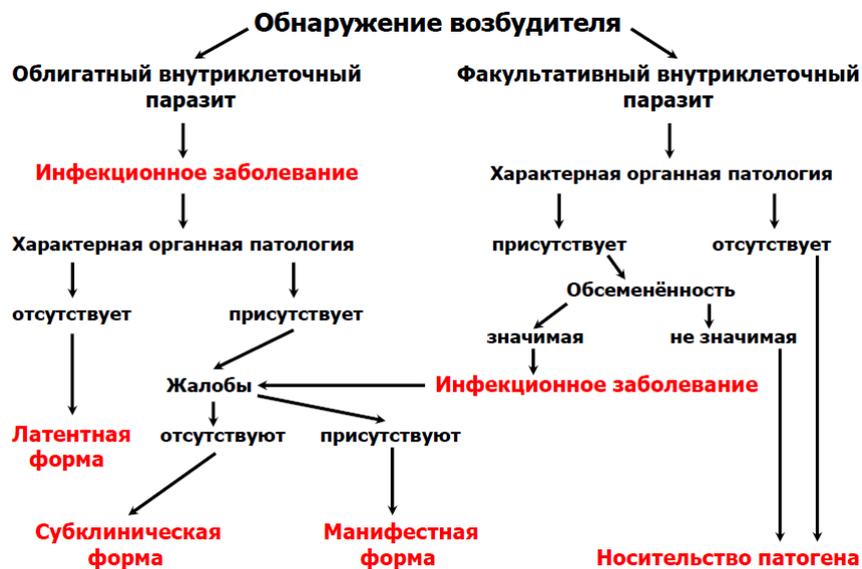


Рисунок 1. Принципиальные подходы по оценке выраженности инфекционного процесса (ИП).

Применительно к репродуктивно значимым инфекциям в связи с этим можно использовать следующую терминологию, характеризующую выраженность инфекционного процесса (табл. 1) [8].

Хотелось бы остановиться более подробно на таких наиболее сложных для понимания разновидностях инфекционного процесса, как латентная форма инфекции и носительство патогена (в т.ч. транзиторное), на принципиальных различиях между ними. В научной и учебной литературе нередко эти два понятия отождествляют.

Таблица 1

Характеристика различных вариантов инфекционного процесса при основных репродуктивно значимых инфекциях

Формы заболевания	Патоген	Характерные очаг(и)	Жалобы	Разновидность ИП
Урогенитальная хламидийная инфекция (<i>Chlamydia trachomatis</i>)				
Латентная форма УГХ	+	--	--	Заболевание
Манифестная форма УГХ	+	+	+	Заболевание
Субклиническая форма УГХ	+	+	--	Заболевание
Урогенитальная микоплазменная инфекция (<i>Mycoplasma hominis</i>, <i>Mycoplasma genitalium</i>, <i>Ureaplasma urealyticum</i>, <i>Ureaplasma parvum</i>)				
--	+	--	--	Носительство микоплазм
Манифестная форма УГМ	+	+	+	Заболевание
Субклиническая форма УГМ	+	+	--	Заболевание
Урогенитальная трихомонадная инфекция (<i>Trichomonas vaginalis</i>)				
--	+	--	--	Носительство трихомонад
Манифестная форма УГТ	+	+	+	Заболевание
Субклиническая форма УГТ	+	+	--	Заболевание
Урогенитальная нейссерияльная инфекция (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>)				
--	+	--	--	Носительство нейссерий
Манифестная форма гонореи*	+	+	+	Заболевание
Субклиническая форма гонореи*	+	+	--	Заболевание

Примечание: УГХ – урогенитальный хламидиоз; УГМ - урогенитальный микоплазмоз; УГТ - урогенитальный трихомониаз; НИ – нейссерияльная инфекция; * исторически сложившееся, но не корректное название заболевания (логично говорить о «нейссерииозе» или характеризовать обобщённым названием инфекционного процесса «урогенитальная нейссерияльная инфекция»).

Латентная форма инфекции (от лат. *latens* – скрытый, невидимый) – это одна из форм заболевания, вызванного облигатным внутриклеточным паразитом. Латентная форма инфекции (иначе дремлющая) представляет собой длительное бессимптомное взаимодействие организма с инфекционным агентом. Особенности данного взаимодействия являются следующие: 1) в основе латентной формы инфекции – персистенция с учётом всех её механизмов; 2) латентные формы инфекции наблюдаются преимущественно при хронических (главным образом вирусных) инфекционных болезнях; 3) как правило, латентная инфекция является фазой инфекционного процесса (хламидиоз, сифилис, герпетическая инфекция); 4) возбудитель латентной инфекции поддерживает свою репродукцию и жизнедеятельность, находясь внутри клеток хозяина (облигатный

внутриклеточный паразитизм), не сопровождается его выделением в окружающую среду; 5) при латентной форме, как правило, отсутствуют органические воспалительные очаги; 6) под влиянием провоцирующих факторов латентная инфекция может трансформироваться в манифестную форму.

Носительство патогена – это инфекционный процесс, вызванный факультативным внутриклеточным бактериальным паразитом, не предполагающим обязательное его пребывание внутри клетки хозяина. Может также являться разновидностью взаимодействия простейших и макроорганизма (примером может быть урогенитальная трихомонадная инфекция). Носительство сопровождается наличием лабораторных данных за инфекцию (обнаружение возбудителя при любой его обсеменённости) и отсутствием клинико- лабораторных признаков активного воспалительного процесса в органах и тканях. При этом выявляются иммунные реакции, а также функциональные и морфологические изменения в органах и тканях, типичные для соответствующего заболевания. Носительство факультативных паразитов встречается часто, особенно при условии низкой инфицирующей дозы и достаточно высокой неспецифической резистентности макроорганизма. Оно может быть продолжением манифестного инфекционного процесса при отсутствии каких-либо клинических проявлений инфекции. Острое и хроническое носительство различают в зависимости от длительности выделения патогена: при остром оно продолжается от 15 дней до 3 месяцев с момента клинического выздоровления, а при хроническом – больше 3 месяцев.

О **транзитном носительстве** бактерий говорят в тех случаях, когда при одно- или двукратном посеве их выделение не обнаруживается при повторном исследовании у лиц, отрицающих заболевание в анамнезе в течение ближайших 3-х месяцев и при отсутствии специфических иммунологических реакций и характерных очагов инфекции. Транзитное носительство по существу не относят к инфекционному процессу. Условием его развития являются незначительность инфицирующей дозы и малая вирулентность возбудителя [9].

Клинические проявления той или иной инфекции полностью зависят от формирования характерных воспалительных очагов и их локализации.

Характерные для той или иной инфекции воспалительные очаги (очаг) – это очаги, формирующиеся в органах, тропных только для определённого конкретного патогена, что, в свою очередь, является проявлением защитной реакции на его внедрение в макроорганизм.

Признаки, доказывающие характерные для той или иной инфекции органные очаги, следующие: 1) корреляция возникновения очагов с заражением определённым возбудителем человека; 2) их исчезновение после санации макроорганизма от патогена; 3) воспроизводство очагов на человекообразных обезьянах после их заражения данным патогеном в эксперименте; 4) исчезновение очагов у животных после санации последних от патогена; 5) доказательство тропности (способности к размножению) возбудителя к клеткам органа, в котором сформировался характерный очаг.

Все известные характерные для репродуктивно значимых инфекций очаги представлены в таблицах 2 и 3 [6,8].

Таблица 2

Характерная патология органов мочеполовой системы при репродуктивно значимых половых инфекциях у женщин

Патоген	Характерная патология органов мочеполовой системы	Осложнения
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Уретрит, цистит, цервицит, эндометрит, сальпингит, проктит, периаппендицит, бартолинит, перигепатит, конъюнктивит, венерическая лимфогранулёма, бактериальный вагиноз.	Бесплодие, эктопическая беременность, хронические абдоминальные боли, реактивный артрит, поражение гениталий и ЖКТ, осложнения при маточной беременности, синдром Fitz-Hugh-Curtis
<i>Mycoplasma hominis</i>	Уретрит, цервицит, вагинит, сальпингоофорит, эндометрит, пиелонефрит (острый), цистит, бактериальный вагиноз	Осложнения при маточной беременности, реактивный артрит
<i>Ureaplasma species</i>	Уретрит, цистит, вагинит, сальпингоофорит, МКБ, эндометрит (?), цервицит, бактериальный вагиноз	Осложнения при маточной беременности, реактивный артрит
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Уретрит, цервицит, эндометрит, сальпингит, бактериальный вагиноз	Осложнения при маточной беременности, реактивный артрит
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Уретрит, вагинит, вульвит, вестибулит, эндоцервицит, эндометрит, бартолинит, бактериальный вагиноз	Осложнения при маточной беременности
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Уретрит, вагинит, вульвит, вестибулит, эндометрит, бартолинит, сальпингоофорит, цервицит, проктит	Бесплодие, осложнения при маточной беременности, гнойные тубоовариальные процессы (микстинфекция), пельвиоперитонит, поли- и моноартралгии, высыпания на коже и тендосиновит

Хотелось бы более подробно остановиться на некоторых осложнениях, вызываемых данными репродуктивно значимыми инфекциями. В первую очередь прослеживаются негативные эффекты патогенов на фертильность.

Таблица 3

Характерная патология органов мочеполовой системы при репродуктивно значимых половых инфекциях у мужчин

Патоген	Характерная патология органов мочеполовой системы	Осложнения
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Уретрит, цистит, везикулит, эпидидимит, орхит, простатит, проктит, конъюнктивит, венерическая лимфогранулёма	Нарушение фертильности, реактивный артрит, поражение гениталий и ЖКТ, синдром Fitz-Hugh-Curtis
<i>Mycoplasma hominis</i>	Уретрит (?), простатит (?), пиелонефрит (острый), орхит, эпидидимит, цистит	Нарушение фертильности, реактивный артрит
<i>Ureaplasma species</i>	Уретрит, простатит, цистит, орхит, эпидидимит, МКБ	Нарушение фертильности, реактивный артрит
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Уретрит, эпидидимит	Нарушение фертильности, реактивный артрит
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Уретрит, простатит, везикулит, эпидидимит, орхит	Нарушение фертильности, множественные стриктуры уретры и семявыносящих протоков
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Уретрит, простатит, везикулит, эпидидимит, орхит, деферентит, фуникулит, проктит	Нарушение фертильности, поли- и моноартралгии, высыпания на коже и тендосиновит

У женщин в первую очередь доказаны **трубно-перитонеальные механизмы** бесплодия в виде:

1) органического нарушения проходимости маточных труб за счёт воспалительного процесса после оперативных вмешательств на матке, придатках, кишечнике (в т.ч. аппендэктомии), инвазивных диагностических и лечебных процедур (ГСГ, кимопертубация, гидротубация, диагностические выскабливания), аборт и родов – в виде:

- а) полной непроходимости труб для сперматозоидов за счёт сальпингита, осложнённого спаечным процессом;
- б) дефимбрилизации проходимых труб за счёт сальпингита;

2) функционального нарушения проходимости маточных труб за счёт воспалительного процесса и, в результате этого, локального накопления биологически активных веществ (простогландинов, тромбоксана А₂, интерлейкинов и др.).

При воспалительном процессе в яичниках имеют место также **эндокринные механизмы** бесплодия в виде овуляторных нарушений и снижения функции жёлтого тела, которые происходят за счёт:

1) нарушения адекватной рецепции в яичниках к ФСГ и ЛГ, а также паракринных механизмов при оофорите, в результате которых формируется ановуляция в виде:

а) атрезии или персистенции фолликула (вторичное кистозное изменение яичников);

б) недостаточности лютеиновой фазы (жёлтого тела) при наличии овуляции (НЛФ-синдром);

в) лютеинизации неовулировавшего фолликула (ЛНФ-синдром);

2) нарушения стероидогенеза в яичниках (в первую очередь снижения продукции эстрадиола и прогестерона), как проявления гипергонадотропного гипогонадизма с нарушением роста и созревания эндометрия.

При этом отсутствует полноценная nidация оплодотворённой яйцеклетки и полноценная плацентация (может проявляться как привычный выкидыш).

Маточные механизмы бесплодия реализуются в виде нарушения созревания эндометрия при воспалительных процессах и проявляются:

1) нарушением роста и созревания эндометрия за счёт неадекватной рецепции к половым стероидам при эндометрите (при этом происходит нарушение nidации и плацентации);

2) нарушением nidации и плацентации за счёт спаечного процесса как осложнения хронического эндометрита (один из вариантов – синдром Ашермана);

3) изменением цервикальной слизи при эндоцервицитах.

Основными причинами бесплодия у **мужчин** при инфекционной патологии являются:

1) количественные и качественные нарушения эякулята (тестикулярные и посттестикулярные нарушения);

2) невозможность осуществления полового акта (эректильная и/или эякуляторная дисфункция).

К количественным и качественным изменениям эякулята приводят тестикулярные и посттестикулярные нарушения.

Тестикулярные нарушения бывают чаще за счёт орхита (секреторное и иммунологическое бесплодие) и включают:

1) повреждение клеток герминативного эпителия и интерстиция:

а) вовлечение в воспалительный процесс герминативного эпителия приводит к нарушению сперматогенеза за счёт нарушения аутокринных механизмов и рецепции к ФСГ (при этом происходит снижение количества и качества сперматозоидов);

б) вовлечение в воспалительный процесс интерстициальных клеток Лейдига нарушает рецепцию к ЛГ и снижает выработку тестостерона – формирование гипергонадотропного гипогонадизма (происходит снижение количества и качества сперматозоидов);

2) повреждение сперматозоидов:

а) факторами патогенности микроорганизмов (снижение качества сперматозоидов);

б) за счёт возникновения аутоиммунных реакций (снижение качества сперматозоидов).

Посттестикулярные нарушения формируются за счёт воспалительного процесса в других органах репродуктивной системы (формируется секреторное и иммунологическое бесплодие). При этом:

1) повреждаются семявыносящие протоки за счёт рубцового процесса и формируется их непроходимость (при этом снижается количество сперматозоидов);

2) повреждаются непосредственно сперматозоиды факторами патогенности микроорганизмов (происходит снижение качества сперматозоидов) и за счёт аутоиммунных реакций (также снижение качества сперматозоидов);

3) ухудшаются качественные характеристики семенной плазмы за счёт снижения качества секретов семенных пузырьков и предстательной железы (приводит к снижению качества сперматозоидов).

Из других осложнений доказано формирование реактивного артрита, поражения желудочно-кишечного тракта, синдрома Fitz-Hugh-Curtis, эректильной и эякуляторной дисфункции у мужчин. У женщин инфекции могут осложняться эктопической беременностью, хроническими абдоминальными болями, синдромом Fitz-Hugh-Curtis, реактивным артритом, а также осложнениями при маточной беременности: привычным невынашиванием плода (13-25%), преждевременным разрывом плодного пузыря, преждевременными родами, послеродовым эндометритом, хориоамнионитом и плацент-

титом, внутриутробным инфицированием плода (8-12%) и внутриутробной гибелью плода.

Также доказаны иммунопатологические и антиапоптозные эффекты возбудителей данных инфекций, а также вызываемые ими хромосомные aberrации в организме инфицированного человека, которые приводят к аутоиммунным реакциям, присоединению вторичной инфекции и опухолевой трансформации [10,11].

Установление диагноза при репродуктивно значимых инфекциях зависит в первую очередь от особенностей возбудителя, характера инфекционного процесса и возможностей доказательной клинико-лабораторной базы.

Первостепенное значение в постановке диагноза имеет обнаружение возбудителя с помощью лабораторных тестов. Среди обилия существующих в настоящее время лабораторных тестов можно выделить две большие группы, принципиально различающиеся между собой:

1) **прямые** – основанные на обнаружении самого патогена или его структурных компонентов;

2) **непрямые (косвенные)** – большинство из них выявляют специфическую реакцию системы иммунитета на внедрение возбудителя.

К **прямым** методам относятся: 1) микроскопические; 2) молекулярно-генетические; 3) культуральные; 4) тесты, основанные преимущественно на иммунном взаимодействии и определяющие поверхностные антигенные маркёры патогена. Наиболее чувствительными и специфичными являются молекулярно-генетические амплификационные методы [12-16].

К **косвенным** методам относится определение специфических реакций адаптивного иммунитета в ответ на нахождение возбудителя в макроорганизме. Разновидность иммунного ответа будет зависеть от локализации патогена:

а) при внеклеточном его расположении преобладает гуморальный иммунитет (продукция Th2-клеток, В-клеток, антител);

б) при внутриклеточном гранулярном расположении – клеточно-воспалительный иммунный ответ (продукция Th1-клеток, цитокинов, макрофагов);

в) при внутриклеточном цитозольном – клеточно-цитотоксический (цитотоксические Т-лимфоциты) [17].

В практическом здравоохранении из косвенных методов для подтверждения репродуктивно значимых инфекций используют преимущественно определение специ-

фических антител (IgM, IgG и IgA) в сыворотке крови и секреторного IgA (s-IgA) в биожидкостях (эякуляте, эндоцервикальной слизи).

Таким образом, инфекционная патология является ведущим фактором репродуктивных нарушений у женщин и мужчин, а также основной причиной неудачных ЭКО. В связи с этим первостепенное значение в решении проблемы бесплодия имеет проведение адекватных диагностических и лечебных мероприятий с учётом особенностей инфекционного процесса и патогенеза репродуктивных нарушений.

Литература

1. Шабров А.В., Рищук С.В., Мирский В.Е. и др. Состояние здоровья молодого поколения России и Проект Реформы по его улучшению // *Здравоохранение (журнал для руководителя и главного бухгалтера)*. 2010. №9. С. 39-50.

2. Рищук С.В., Татарова Н.А., Мирский В.Е. и др. Место репродуктологии в системе профилактической медицины // *Профилактическая и клиническая медицина*. 2012. №3. С.12-18.

3. Юрьев В.К, Куценко Г.И. Общественное здоровье и здравоохранение. Петрополис. 2000. С. 912.

4. Рищук С.В., Мирский В.Е. Состояние здоровья детей и особенности течения беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий // *TERRA MEDICA NOVA*, 2010. №1. С. 34-37.

5. Рищук С.В., Татарова Н.А., Мирский В.Е., Зуева Л.П. Оздоровление детей, подростков и семейных пар – приоритетное направление профилактической медицины // *Материалы Межгосударственного форума государств – участников содружества независимых государств «Здоровье населения – основа процветания стран содружества»*. Москва, 2012. С.116-119.

6. Мирский В.Е., Рищук С.В. Заболевания репродуктивной системы у детей и подростков (андрологические аспекты): руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2012. 479 с.

7. Рищук С.В., Татарова Н.А., Мирский В.Е. Обоснование необходимости введения врачей-репродуктологов в систему практического здравоохранения России и других стран СНГ. // *Материалы Межгосударственного форума государств – участников содружества независимых государств «Здоровье населения – основа процветания стран содружества»*. Москва, 2012. С.119-122.

8. Рищук С.В., Костючек Д.Ф. Половые пары и половые инфекции. СПб.: Медицинская пресса, 2005. 272 с.
9. Гавришева Н.А., Антонова Т.В. Инфекционный процесс: Клинические и патофизиологические аспекты: Учебное пособие. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. 282 с.
10. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. М.: Медицина, 1995. С. 288.
11. Балабанов Д.Н. Антигенемия при урогенитальных микоплазменных инфекциях: Дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2009.
12. Black C.M. Current Methods of Laboratory Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Infections. // Clin. Microbiology Reviews. 1997. V. 10, № 1. P. 160-184.
13. Bustin S.A. Absolute quantification of mRNA using real-time reverse transcription polymerase chain reaction assays. // J. of Molecular Endocrinology. 2000. V. 25. P. 169-193.
14. Zhang W., Cohenford M., Lentricchia B. et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* by isothermal ramification amplification method: a feasibility study. // J. Clin. Microbiol. 2002. V. 40, №1. P. 128-32.
15. Storm M., Gustafsson I., Herrmann B. et al. Real-time PCR for pharmacodynamic studies of *Chlamydia trachomatis* // J. Microbiol. Methods. 2005. V. 61, №3. P. 361-7.
16. Рищук С.В., Мирский В.Е. Диагностические подходы при урогенитальной микоплазменной инфекции. // TERRA MEDICA. 2013. №1. С. 4-12
17. Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. Иммунология: атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 624 с.