

# Порівняльна характеристика культурально-ферментативного та молекулярно-генетичного методів індикації молікутів – *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma spp.*, ізольованих у хворих на гострий неускладнений пієлонефрит

А.В. Руденко, М.В. Мітченко, О.М. Бавіна, В.В. Третяк  
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

**Мета дослідження:** проведення порівняльного аналізу частоти виявляємості *M.hominis* та *Ureaplasma spp.* у біологічному матеріалі хворих на гострий неускладнений пієлонефрит (ГНП) за культурально-ферментативним та молекулярно-генетичним методами та виявлення їхньої причетності до розвитку запального процесу сечових та статевих шляхів.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 224 жінки репродуктивного віку, хворі на ГНП та супутні хронічні запальні хвороби органів малого таза (ХЗХОМТ). Досліджували зразки сечі, зскрібки зі слизових оболонок сечівника та каналу шийки матки за допомогою культурально-ферментативного методу (КФМ) та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). У сироватці крові 217 хворих визначали рівень специфічних IgG-антитіл до молікутів за методом імуоферментного аналізу.

**Результати.** Упровадження методу ПЛР для виявлення молікутів у сечових та статевих шляхах у хворих на ГНП підвищило ефективність їхньої індикації, насамперед, при виявленні *M.hominis*. Частота визначення *Ureaplasma spp.* за обома методами була значно вище, ніж *M.hominis* у зразках біологічного матеріалу різної локалізації в обстежених хворих. Встановлена висока частота збігу результатів щодо індикації *M.hominis* та *Ureaplasma spp.* двома методами (ПЛР та КФМ): у сечі – 85,9% та 87,5%, у зскрібках слизових оболонок сечівника – 81,3% та 93,3% і каналу шийки матки – 78,0% та 88,8% відповідно. Збіг діагностичних рівнів антитіл до *Ureaplasma spp.* за наявності даного збудника у дослідженому біологічному матеріалі реєстрували у 65 (76,5%) із 85 хворих, *M.hominis* – у 34 (41,0%) із 83 пацієнток.

**Заключення.** Комплексне використання різних методів лабораторної діагностики дозволяє більш ефективно визначити присутність молікутів у хворих на гострий неускладнений пієлонефрит (ГНП) та супутні хронічні запальні хвороби органів малого таза. Наявність діагностично значущих титрів IgG-антитіл до *M.hominis* та *Ureaplasma spp.* доводить їхню причетність до перебігу запального процесу сечових та статевих шляхів жінок, хворих на ГНП.

**Ключові слова:** *M.hominis*, *Ureaplasma spp.*, діагностика, культурально-ферментативний метод, полімеразна ланцюгова реакція, гострий неускладнений пієлонефрит.

## Comparative characteristics of the culture-enzymatic and molecular-genetic methods for indicating mollicutes – *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma spp.*, isolated in patients with acute uncomplicated pyelonephritis

A.V. Rudenko, M.V. Mitchenko, O.M. Bavina, V.V. Tretiak

**The objective:** is to analyze the frequency of detection of *M.hominis* and *Ureaplasma spp.* in the biological material of patients with acute uncomplicated pyelonephritis (AUP) by cultural-enzymatic and molecular-genetic methods and to prove their involvement in the development of the inflammatory process of the urinary and genital tracts.

**Materials and methods.** The study involved 224 women of reproductive age, patients with AUP and concomitant chronic diseases of the pelvic organs. We examined urine samples, scrapings of the urethral mucosa and cervical canal using cultural-enzymatic (CEM) and polymerase chain reaction (PCR). In the serum of 217 patients determined the level of specific IgG-antibodies to mollicutes by enzyme-linked immunosorbent assay.

**Results.** The introduction of the PCR method for the detection of mollicutes in the urinary and genital tracts in patients with AUP revealed possible to increase the efficiency of their indication, primarily when *M.hominis* is detected. The frequency of *Ureaplasma spp.* detection by both methods was significantly higher than *M.hominis* in samples of biological material of different localization in the examined patients. A high frequency of coincidence in the detection frequency of *M.hominis* and *Ureaplasma spp.* was noted using two methods (PCR and CEM): in the urine – 85.9% and 87.5%, in scrapings of the mucous membrane of the urethra – 81.3% and 93.3% and the cervical canal – 78.0% and 88.8%. The coincidence of diagnostic levels of antibodies to *Ureaplasma spp.* in the presence of this pathogen in the biological material studied in 65 (76.5%) of 85 patients were registered, and *M.hominis* – in 34 (41.0%) of 83 patients.

**Conclusion.** The complex use of various methods of laboratory diagnostics allows obtaining accurate data on the presence of mycoplasma infection in patients with AUP and concomitant chronic diseases of the pelvic organs. The presence of diagnostically significant titers of IgG-antibodies to *M.hominis* and *Ureaplasma spp.* proves their influence on the course of the inflammatory process of the urinary and genital tracts of women with AUP.

**Key words:** *M.hominis*, *Ureaplasma spp.*, culture-enzymatic method, polymerase chain reaction, acute uncomplicated pyelonephritis.

## Сравнительная характеристика культурально-ферментативного и молекулярно-генетического методов индикации молликутов – *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.*, изолированных у больных острым неосложненным пиелонефритом

А.В. Руденко, Н.В. Митченко, Е.Н. Бавина, В.В. Третяк

**Цель исследования:** анализ частоты выявления *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* в биологическом материале больных острым неосложненным пиелонефритом (ОНП) культурально-ферментативным и молекулярно-генетическим методами и выявление их причастности к развитию воспалительного процесса мочевых и половых путей.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 224 женщины репродуктивного возраста, больных ОНП и сопутствующими хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (ХВЗОМТ). Исследовали образцы мочи, соскобы слизистых оболочек мочеиспускательного канала и канала шейки матки с помощью культурально-ферментативного метода (КФМ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). В сыворотке крови 217 больных определяли уровень специфических IgG-антител к молликутам методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Внедрение метода ПЦР для выявления молликутов в мочевых и половых путях у больных ОНП позволило повысить эффективность их индикации, в первую очередь, при обнаружении *M. hominis*. Частота выявления *Ureaplasma spp.* обоими методами была значительно выше, чем *M. hominis* в образцах биологического материала различной локализации у обследованных больных. Отмечалась высокая частота совпадений по частоте выявления *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* с помощью двух методов (ПЦР и КФМ): в моче – 85,9% и 87,5%, в соскобах слизистых оболочек мочеиспускательного канала – 81,3% и 93,3% и канала шейки матки – 78,0% и 88,8% соответственно. Совпадение диагностических уровней антител к *Ureaplasma spp.* при наличии данного возбудителя в исследованном биологическом материале регистрировали у 65 (76,5%) из 85 больных, *M. hominis* – у 34 (41,0%) из 83 больных.

**Заключение.** Комплексное использование различных методов лабораторной диагностики позволяет более эффективно определить присутствие молликутов у больных острым неосложненным пиелонефритом (ОНП) и сопутствующими хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Наличие диагностически значимых титров IgG-антител к *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* доказывает их влияние на течение воспалительного процесса мочевых и половых путей женщин с ОНП.

**Ключевые слова:** *M. hominis*, *Ureaplasma spp.*, диагностика, культурально-ферментативный метод, полимеразная цепная реакция, острый неосложненный пиелонефрит.

Серед збудників запальних захворювань сечостатевої системи чільне місце посідають умовно-патогенні мікроорганізми родини *Mycoplasmataceae* – *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma spp.* [1, 2, 3]. У зв'язку зі значною поширеністю цих збудників у хворих на запальні хвороби сечових та статевих шляхів, їх своєчасна індикація та визначення чутливості до антибактеріальних препаратів є актуальною медико-соціальною проблемою.

Станом на сьогодні розроблено низку методів і діагностичних тест-систем для виділення та ідентифікації молікутів, які різняться між собою за чутливістю, специфічністю і зручністю застосування. Найбільш відомим методом лабораторної діагностики *M. hominis* і *Ureaplasma spp.* є мікробіологічний (культуральний), який залишається «золотим стандартом», оскільки дозволяє ідентифікувати живий збудник, визначити його титр і чутливість до антибактеріальних препаратів [4]. Клінічно значущий титр для цих мікроорганізмів становить  $\geq 10^4$  КУО/мл. За кількісних показників  $\leq 10^3$  КУО/мл потрібно проводити повторні дослідження біоматеріалу з урахуванням часу після проведеної попередньої антибактеріальної терапії у хворих. Існують комерційні тест-системи для виявлення *M. hominis* та *Ureaplasma spp.* культурально-ферментативним методом (КФМ) з одночасним визначенням їхньої чутливості до антибіотиків і це значно прискорює діагностику і дозволяє застосувати адекватну антибіотикотерапію.

Значне поширення набув метод молекулярно-генетичної діагностики – полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) як високо специфічний і чутливий. ПЛР дозволяє протягом кількох годин ампліфікувати ДНК збудника в досліджуваному біоматеріалі. Принцип методу базується на багаторазовому збільшенні числа копій специфічної для даного збудника ділянки ДНК, тому цей метод дозволяє визначити наднизькі концентрації збудника [5]. Для ідентифікації у біологічному матеріалі *Ureaplasma spp.* часто використовують праймери щодо гена уреазу, а для *M. hominis* – аргініндезамінази. ПЛР дає можливість виявити обидва біовари роду *Ureaplasma* – *U. urealyticum* та *U. parvum*, що розрізняються як генетично, так і за ймовірною участю в ініціації та розвитку патологічних процесів [6].

**Мета дослідження:** проведення порівняльного аналізу частоти виявляемості *M. hominis* та *Ureaplasma spp.* у біологічному матеріалі хворих на гострий неускладнений піелонефрит (ГНП) за культурально-ферментативним та молекулярно-генетичним методами та визначення їхньої причетності до розвитку запального процесу сечових та статевих шляхів.

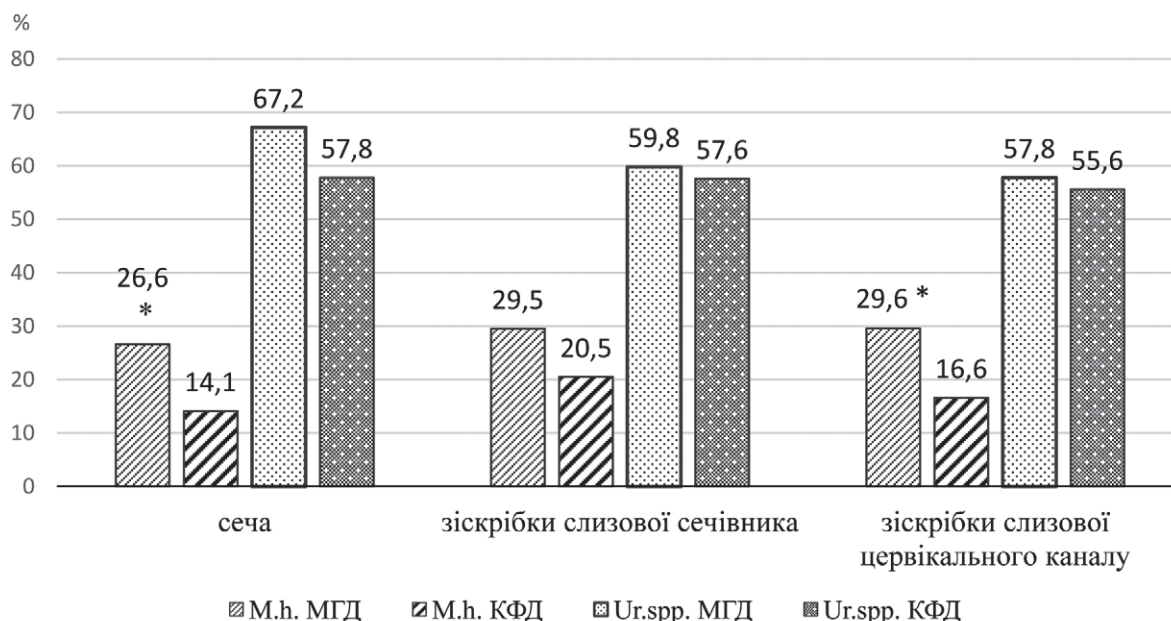
## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено в лабораторії мікробіології, вірусології та мікології ДУ «Інститут урології НАМН України» на клінічному матеріалі (сеча, зскрібки слизових оболонок сечівника та каналу шийки матки, кров), який було взято у 224 жінок репродуктивного віку, хворих на ГНП та супутні хронічні запальні хвороби органів малого таза (ХЗХОМТ), що перебували на лікуванні у відділі запальних захворювань Інституту. Матеріал для дослідження одержували до початку антибіотикотерапії.

Молекути (*M. hominis* та *Ureaplasma spp.*) виокремлювали за допомогою тест-системи *Mycoplasma IST2* фірми Biomegieux (Франція), модифікованої специфічними субстратами, що давало можливість протягом 48 год визначити не тільки вид збудника, а й кількісний показник та чутливість до антибіотиків (згідно з інструкцією). Утім цей метод не дозволяє розділити уреаплазми на біовари. Специфічні нуклеотидні послідовності ДНК *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum/parvum* визначали за методом ПЛР з використанням праймерів та обладнання виробництва фірм «ДНК-Технологія», «Біоком» та «Амплісенс» (Росія) згідно з інструкцією виробника.

Серологічне дослідження сироватки крові щодо визначення антитіл класу IgG до *Ureaplasma spp.* та *M. hominis* проведено з використанням тест-систем для імуноферментного аналізу виробництва Calbiotech (Німеччина), Вектор-Бест (Росія). Зразки крові відбирали у маніфестну стадію захворювання протягом першої доби перебування хворих у стаціонарі.

Статистичний аналіз проводили з використанням пакета програм Statistica 12 (розробник – StatSoft. Inc). Загальну характеристику хворих проводили методами описової статистики – для якісних даних проводили аналіз частотних характеристик із розрахунком абсолютного числа пацієнтів, розподілу останніх у відсотках (%) та стандартної помилки середнього значення (m) [7]. Для виявлення статистичної значущості відмінностей між показниками незалежних груп використовували *t*-критерій Стюдента. Порівняння номінальних даних відбувалося з використанням таблиць спряженості з обчисленням критерію  $\chi^2$  Пірсона з наведенням числа ступенів свободи (df) [8]. Статистично значущі для всіх процедур статистичного аналізу вважали рівень  $p < 0,05$ .



**Розподіл *M. hominis* та *Ureaplasma spp.* у біологічному матеріалі різної локалізації у хворих на ГНП за даними молекулярно-генетичної та культурально-ферментативної діагностики**

Примітка: \* –  $p < 0,05$  порівняно з даними КФД.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними проведеного аналізу доведена вагомість кожного із застосованих методів дослідження щодо визначення ролі молікутів у перебігу ГНП. Порівняльний аналіз проведено серед жінок, біологічний матеріал від яких досліджено за двома методами одночасно. Беззаперечним доказом інфікованості молікутами слід вважати результати культурально-ферментативної діагностики (КФД). Так, за даними КФД *M. hominis* виявляли у зразках сечі у 18 (14,1%) хворих, у зіскрібках зі слизових оболонок сечівника та каналу шийки матки – у 46 (20,5%) та 37 (16,6%) жінок відповідно (малюнок). *Ureaplasma spp.* за допомогою культурально-ферментативного методу ідентифіковано у зразках сечі у 74 (57,8%) хворих, у зіскрібках зі слизових оболонок сечівника та каналу шийки матки – у 129 (57,6%) та 124 (55,6%) обстежених пацієнток відповідно.

На малюнку показано, що за даними молекулярно-генетичної діагностики (МГД) *M. hominis* виявляли у зразках сечі у 34 (26,6%) хворих, у зіскрібках слизових оболонок сечівника

та каналу шийки матки – у 66 (29,5%) та 66 (29,6%) жінок. *Ureaplasma spp.* за допомогою ПЛР була виявлена у зразках сечі 86 (67,2%) хворих, у зіскрібках слизових оболонок сечівника та каналу шийки матки – у 134 (59,8%) та 129 (57,8%) пацієнток. Статистично значущі відмінності встановлено під час аналізу частоти виявлення *M. hominis* у сечі та зіскрібках із каналу шийки матки в обстежених жінок при порівнянні двох методів. Результати МГД продемонстрували дещо вищий показник ампліфікації ДНК молікутів порівняно з результатами, отриманими культуральним методом, а достовірна різниця встановлена тільки при визначенні *M. hominis* у сечі та у зіскрібках слизової оболонки каналу шийки матки методом ПЛР порівняно з КФМ.

Більш детальний аналіз щодо виявлення молікутів за даними КФД та МГД продемонстрував, що за допомогою ПЛР у зразках різного біологічного матеріалу підвищувалася частота індикації молікутів за рахунок ампліфікації ДНК *M. hominis* за наявності збудника у монокультурі (табл. 1). Тим самим результати МГД набули статистично значущої різниці порівняно з КФД.

Таблиця 1

**Частота виявлення молікутів за даними культурально-ферментативного та молекулярно-генетичного досліджень біологічного матеріалу у хворих на гострий неускладнений пілонефрит**

Збудник	Сечові шляхи				Статеві шляхи	
	Сеча, n=128		Зіскрібки зі слизової оболонки сечівника, n=224		Зіскрібки зі слизової оболонки каналу шийки матки, n=223	
	КФД	МГД	КФД	МГД	КФД	МГД
Молікути, у тому числі:	76	95	131	148	125	149
	59,4±4,3	74,2±3,9 *	58,4±3,3	66,1±3,2	56,0±3,3	66,8±3,1 *
<i>M. hominis</i>	2	9	2	14	1	20
	1,6±1,1	7,0±2,2 *	0,9±0,6	6,3±1,6 *	0,04±0,14	9,0±1,9*
<i>Ureaplasma spp.</i>	58	61	85	82	88	83
	45,3±4,4	47,7±4,4	37,9±3,2	36,6±3,2	39,5±3,3	37,2±3,2
<i>M. hominis</i> + <i>Ureaplasma spp.</i>	16	25	44	52	36	46
	12,5±2,9	19,5±3,5	19,6±2,6	23,2±2,8	16,1±2,4	20,6±2,7

Примітка: \* –  $p < 0,05$  порівняно з даними КФД.

Порівняння частоти виявлення *M.hominis* та *Ureaplasma spp.* культурально-ферментативним методом та ПЛР

Результати	Сечові шляхи				Статеві шляхи	
	Сеча, n=128		Зскрібки слизової оболонки сечівника, n=224		Зскрібки слизової оболонки каналу шийки матки, n=223	
	M.h.	Ur. spp.	M.h.	Ur. spp.	M.h.	Ur. spp.
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
КМФ «+» ПЛР «+»	17 / 13,3	72 / 56,2	35 / 15,6	124 / 55,4	27 / 12,1	114 / 51,1
КМФ «-» ПЛР «-»	93 / 72,6	40 / 31,3	147 / 65,6	85 / 37,9	147 / 65,9	84 / 37,7
Збіг (А)	110 / 85,9	112 / 87,5	182 / 81,3	209 / 93,3	174 / 78,0	198 / 88,8
КМФ «-» ПЛР «+»	17 / 13,3	14 / 10,9	31 / 13,8	10 / 4,5	39 / 17,5	15 / 6,7
КМФ «+» ПЛР «-»	1 / 0,8	2 / 1,6	11 / 4,9	5 / 2,2	10 / 4,5	10 / 4,5
Розбіжність (Б)	18 / 14,1	16 / 12,5	42 / 18,7	15 / 6,7	49 / 22,0	16 / 11,2
Усього	128 / 100	128 / 100	224 / 100	224 / 100	223 / 100	223 / 100
$\chi^2$ А:Б, df=1	49,48	72,13	60,54	166,78	40,06	133,10
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примітка: M.h. – *M.hominis*, Ur.spp. – *Ureaplasma spp.*

Не менш важливим був результат щодо визначення методом ПЛР біоварів *Ureaplasma spp. U.parvum* превалювала у зразках біологічного матеріалу різної локалізації, а до *U.urealyticum* було віднесено тільки 15,1% ізолятів у сечі, 24,4% та 26,4% ізолятів у зскрібках зі слизових оболонок сечівника та каналу шийки матки відповідно.

Слід підкреслити, що застосування двох зазначених вище методів підвищувало ефективність індикації молекутів у біологічному матеріалі обстежених жінок. Встановлено збіг результатів, одержаних двома методами дослідження (ПЛР та КФМ) щодо частоти виявлення *Ureaplasma spp.* з біологічного матеріалу різної локалізації: у сечі цей показник становив 87,5%, у зскрібках зі слизових оболонок сечівника та каналу шийки матки – 93,3% та 88,8% відповідно. Під час дослідження частоти виявлення *M.hominis* збіг результатів становив: у сечі – 85,9%, у зскрібках зі слизової оболонки сечівника – 81,3%, з каналу шийки матки – 78,0%. Результати порівняння частоти визначення урогенітальних мікоплазм *M.hominis* і *Ureaplasma spp.* методом ПЛР і КФМ представлено у табл. 2.

Збіг результатів (позитивних та негативних) щодо частоти виявлення молекутів у сечі, зскрібках слизових оболонок сечівника і каналу шийки матки за двома методами достовірно відрізнялись від таких даних у хворих, в яких були встановлені розбіжності. Розбіжність результатів може бути пояснена декількома причинами: невеликою кількістю збудника та/або наявністю нежиттездатних форм молекутів у біопробі за дослідження КФМ, а також більш високою чутливістю методу ПЛР.

Завдяки результатам серологічної діагностики підтверджено роль молекутів у перебігу запального процесу у 217 обстежених хворих через визначення діагностичних титрів специфічних антитіл у сироватці крові. Діагностичний рівень IgG-антитіл до *M.hominis* визначено у 83 (38,2%) жінок, до *Ureaplasma spp.* – у 85 (39,2%) пацієнток. Позитивний результат щодо встановлення діагностичних рівнів антитіл до *Ureaplasma spp.* реєстрували у 65 (76,5%) з 85 хворих за наявності даного збудника у дослідженому біологічному матеріалі. Збіг результатів за *M.hominis* – тільки у 34 (41,0%) з 84 хворих. Одночасно негативний результат щодо виявлення IgG-антитіл може свідчити про недавній термін інфікування цими чинниками (до 3 міс).

Отже, проведені дослідження щодо виявлення урогенітальних молекутів за методом ПЛР і КФМ довели, що обидва

методи можна порівняти за своєю діагностичною ефективністю і можуть бути використані в клінічних умовах. Комплексне застосування різних методів лабораторної діагностики дозволяє визначити присутність молекутів у хворих з урологічною патологією та супутніми ХЗХОМТ.

Доведена висока ступінь інфікованості та подібність за таксономічною належністю збудників – *M.hominis* та *Ureaplasma spp.* як у сечових шляхах, так і статевих органах жінок, хворих на ГНП, що підкреслює наявність джерела інфекції у статевих шляхах. Напруженість специфічного імунітету майже з однаковою інтенсивністю формується незалежно від локалізації мікоплазмової та уреоплазмової інфекції у сечових чи статевих шляхах. Значне підвищення титрів специфічних антитіл до певного мікроорганізму означає, що він є не коменсалом, а збудником, тобто за допомогою серологічних досліджень одержали підтвердження ролі молекутів у запальному процесі нирок та статевих шляхів.

## ВИСНОВКИ

1. Застосування методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) щодо визначення молекутів у сечових і статевих шляхах у хворих на гострий неускладнений пієлонефрит (ГНП) збільшило частку позитивних результатів, насамперед це стосувалося частоти індикації *M.hominis*.

2. Встановлено, що за обома методами (ПЛР та культурально-ферментативним) частота визначення *Ureaplasma spp.* була значно більше, ніж *M.hominis* у зразках біологічного матеріалу різної локалізації в обстежених хворих. Серед визначених ізолятів переважав біовар *U.parvum*.

3. Встановлена висока частота збігу результатів культурально-ферментативного методу та ПЛР у дослідженні щодо індикації *M.hominis/Ureaplasma spp.* у біологічному матеріалі хворих на ГНП: у сечі – 85,9%/87,5%, у зскрібках зі слизових оболонок сечівника – 81,3%/93,3% та каналу шийки матки – 78,0%/88,8% відповідно. Це дозволяє використовувати їх результати в клінічних умовах незалежно від методу, яким проведено ідентифікацію молекутів.

4. Наявність діагностично значущих титрів IgG-антитіл до *M.hominis* та *Ureaplasma spp.* доводить їхню причетність до перебігу запального процесу сечових та статевих шляхів жінок, хворих на ГНП.

**Сведения об авторах**

**Руденко Адель Викторовна** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а; тел.: (097) 369-13-87. E-mail: [miclabor@gmail.com](mailto:miclabor@gmail.com)

**Митченко Николай Викторович** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а; тел.: (067) 408-43-04. E-mail: [kulibasukr@ukr.net](mailto:kulibasukr@ukr.net)

**Бавина Елена Николаевна** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а; тел.: (050) 648-58-06. E-mail: [miclabor@gmail.com](mailto:miclabor@gmail.com)

**Третяк Вера Владимировна** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а; тел.: (099) 545-51-34. E-mail: [miclabor@gmail.com](mailto:miclabor@gmail.com)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Martin D.H. Nongonococcal urethritis: new views through the prism of modern molecular microbiology // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2008. – 10 (2). – P. 128–132.
2. Немченко О.И., Уварова Е.В. Урогенитальный микоплазмоз // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2007. – № 1. – С. 45–50.
3. Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и др. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 31–38.
4. Заручейнова О.В. Методы лабораторной диагностики урогенитальных инфекций, ассоциированных с *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 4, № 4. – С. 331–338.
5. Горелова Е.В., Бойцов А.Г., Домикова Т.В., Щеглов В.С. К вопросу о роли полимеразной цепной реакции в комплексной диагностике урогенитальных инфекций // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1, № 2. – С. 167–170.
6. Гуцин А.Е., Цеслюк М.В., Рыжих П.Г., Шипулина О.Ю., Шипулин Г.А. Видовая дифференциация уреоплазм и определение их концентрации с помощью тест-системы на основе ПЦР «в реальном времени» в образцах урогенитального тракта женщин // Молекулярная диагностика-2007: сб. тр. 6-й Всерос. науч. практ. конф. – М., 2007. – Т. 2. – С. 261–265.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
8. Гржибовский А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) // Экология человека. – 2008. – № 6. – С. 58–68.

Статья поступила в редакцию 11.12.2019