

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРИХОМОНОЗА

Н.С. Махлай

ФГУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург

Резюме. Лабораторная диагностика является обязательной составляющей при постановке диагноза урогенитальный трихомоноз. Обзор освещает диагностические методы, направленные на выявление самого простейшего, антигенов *T. vaginalis*, специфических антител и ДНК возбудителя. Отражены существующие проблемы в интерпретации результатов и сведения об эффективности применения того или иного метода в алгоритме обследования пациентов.

Ключевые слова: лабораторная диагностика, урогенитальный трихомоноз.

THE METHODS OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF THE GENITOURINARY TRICHOMONIASIS

Makhlay N.S.

Abstract. The laboratory diagnostics of trichomoniasis is strongly recommended for the diagnosis confirmation. The current review summarizes information concerning diagnostic methods directed to identification of this protozoa by morphology, to detection of antigens of *T. vaginalis* as well as specific antibodies and pathogen DNA. The existing problems in the interpretation of results and information about the efficacy of each method in the patient's testing algorithm are discussed in the article. (*Infekc. immun.*, 2011, vol. 1, N 3, p. 243–248)

Key words: laboratory diagnostics, urogenital trichomoniasis.

Трихомоноз в структуре ИППП

Одно из центральных мест в структуре заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем занимает трихомоноз. Наиболее широко трихомоноз распространен в странах Африки, Южной и Юго-Восточной Азии, а также в странах с большим притоком эмигрантов. В последние годы продолжается положительная тенденция к снижению уровня заболеваемости трихомонозом, однако при этом отмечается рост скрытых и малосимптомных форм инфекции, затрудняющих своевременную диагностику и лечение [7, 11].

Особенно распространен трихомоноз среди женщин [33], при этом вопрос о значении *T. vaginalis* в патологии беременности остается открытым из-за противоречивости данных по этому вопросу [23, 26]. Клиническая картина урогенитального трихомоноза характеризу-

ется отсутствием специфических признаков и примерно у 50% инфицированных трихомонозом имеет место бессимптомный характер течения заболевания, то есть возможно трихомонадоносительство [49]. Недовыявление трихомонад является причиной неконтролируемого их распространения среди сексуально активного населения. В результате это приводит к развитию хронических орхоэпидидимитов и простатитов у мужчин, а также хронических аднекситов у женщин, что в итоге может служить причиной бесплодия, невынашивания беременности, патологии новорожденных [25, 29].

Трихомоноз имеет важное медицинское, социальное и экономическое значения не только из-за высокой распространенности инфекции, но и из-за доказанной роли *T. vaginalis* как кофактора ВИЧ-инфекции и рака шейки матки [33].

поступила в редакцию 04.05.2011
принята к печати 06.05.2011

Адрес для переписки:

Махлай Наталья Сергеевна,
младший научный сотрудник лаборатории
биопрепаратов ФГУН НИИЭМ
имени Пастера Роспотребнадзора

197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФГУН НИИЭМ имени Пастера
Роспотребнадзора.
Тел.: (812) 232-80-35 (служебн.).
E-mail: natalia.makhlay@gmail.com

© Махлай Н.С., 2011

Сравнительный анализ лабораторных методов диагностики трихомоноза

Диагностика урогенитального трихомоноза основывается на обнаружении в исследуемом материале *T. vaginalis*. Диагноз не может быть поставлен исключительно на основании клинической картины, поскольку патогномичные симптомы встречаются только у 2% пациенток. Еще в 1980 году были представлены данные, свидетельствующие о том, что если диагноз трихомоноза устанавливать только на основании клинической картины, то 88% инфицированных *T. vaginalis* женщинам будет дан ложноотрицательный результат, а у 29% неинфицированных диагноз был бы поставлен ошибочно [27]. В связи с тем, что клинические симптомы часто не отражают реальной картины заболевания, в обязательном порядке необходимо применение лабораторных методов диагностики при этом актуальной является задача своевременного проведения исследования. До настоящего времени в соответствии с протоколом ведения больных урогенитальным трихомонозом [14] основными методами обнаружения трихомонад являются микроскопический и культуральный, то есть прямая идентификация возбудителя в мазке либо при культивировании на питательной среде. При этом сложилась парадоксальная ситуация: при высоком уровне заболеваемости трихомонозом в России отсутствует производственный выпуск стандартных, разрешенных к применению препаратов и питательных сред для диагностики трихомоноза. В практике используют зарубежные среды, что влияет на стоимость исследования, или среды, приготовленные по прописям в лабораториях, что влияет на воспроизводимость и достоверность получаемых результатов.

Диагностика трихомоноза существенно осложнилась в последние годы в связи с распространённостью нетипичных, округлых форм *T. vaginalis*, обнаруживаемых при световой микроскопии витальных препаратов [3].

Роль микроскопического метода при постановке диагноза

Исторически микроскопия является первым методом в лабораторной диагностике трихомоноза. Его использование экономически целесообразно в силу простоты и возможности одновременного просмотра мазка и на другие возбудители. Микроскопия может производиться в нативном препарате или в препарате, окрашенном по различным методикам. Нативный препарат необходимо исследовать в течение 10 минут после забора материала, поскольку утрачивается подвижность возбудителя, клетка округляется, и получение однозначного резуль-

тата затрудняется [30]. В положительных случаях микроскопии нативного препарата трихомонады обнаруживаются в виде грушевидной, овальной или округлой формы по величине несколько превосходящей лейкоциты [5]. Для подвижных форм характерны толчкообразные движения за счет жгутиков и ундулирующей мембраны, которые особенно хорошо видны при исследовании в микроскопе с темнопольным конденсором. Необходимо отличать подвижность *T. vaginalis* от подвижных жгутиковых представителей семейства *Bodonidae*. Подвижные бактерии, прикрепленные к лейкоцитам и создающие, таким образом, ложное впечатление движения, так же можно ошибочно идентифицировать как крупные трихомонады.

Микроскопия окрашенных препаратов несколько повышает процент выявления трихомонад по сравнению с нативными препаратами, так как при этом учитываются не только типичные жгутиковые, но и амастиготные формы. Кроме того окрашенные препараты можно использовать для косвенной оценки воспалительного процесса — скопление лейкоцитов на клетках плоского эпителия или вокруг них. Еще одним косвенным признаком урогенитального трихомоноза можно также считать наличие большого количества слизи в исследуемом материале [6]. Правда с увеличением количества лейкоцитов в отделяемом из уретры у мужчин, больных урогенитальным трихомонозом, вероятность получения ложноположительных результатов культуральным и микроскопическим методами увеличивается [12].

В препаратах, окрашенных метиленовым синим, трихомонады наблюдаются в виде округлой или овальной формы, расположенные в слизи между клеточными элементами. Четко просматривается оболочка паразитов, эксцентрично расположенное ядро, интенсивно окрашенное в синий цвет; при этом протоплазма — светло-синяя, вакуоли — бесцветные. При таком способе окраски трихомонады имеют характерный вид и хорошо распознаются [8]. Для более детального просмотра клетки и выявления хорошо идентифицируемых жгутиков следует использовать дифференциальные методы окраски по Романовскому—Гимзе, Лейшману.

В целом микроскопия нативного препарата, является высокоспецифичным тестом (99,8%), но имеет достаточно низкую чувствительность — от 38 до 82% [1, 10, 17, 48]. Во многом это связано с высокой долей субъективизма при визуальной оценке результатов.

Питательные среды для культурального исследования

В связи с недостаточно высокой чувствительностью микроскопического метода и в соответ-

ствии с протоколом ведения больных урогенитальным трихомонозом [14], идентификацию *T. vaginalis* следует проводить культуральным методом, являющимся, по мнению большинства исследователей, «золотым стандартом».

Первое *in vitro* культивирование *T. vaginalis* было проведено в 1915 г. [36]. С тех пор разработаны различные варианты жидких и полужидких питательных сред: среда Джонсона–Трасселя (CPLM), Даймонд среда, модифицированная Даймонд среда с добавлением тиогликолята натрия, среда Купферберг STS, среда Купферберг Difco, среда InPouch TV, среда TUM.

Известна попытка создания бессывороточной питательной среды для культивирования трихомонад [35]. Была предложена синтетическая питательная среда, в которой лошадиная сыворотка была заменена на бычий сывороточный альбумин и холестерин, совместно либо с глицериновыми жирными кислотами, либо со смесью жирных кислот. Однако на такой модифицированной среде скорость роста и урожай *T. vaginalis* были низкими.

В 70–80-х годах прошлого века в отделе микробиологии ЦНИИКВИ были разработаны модифицированная среда Джонсона–Трасселя — среда СКДС [5]. В состав этой среды входят: смесь гидролизата казеина и гидролизина или аминокептида, отходы фармацевтической промышленности при изготовлении лизоцима, ферментативный гидролизат биомассы микроорганизмов, а также экстракт кормовых дрожжей. Коммерческий выпуск данной среды не осуществляется.

В настоящее время отечественные производители выпускают следующие готовые питательные среды: питательная среда для выявления влагилистных трихомонад (ООО «Диагност-Мед», г. Омск), основа питательной среды для культивирования трихомонад (НПО «Микроген» (г. Махачкала) и питательная среда СВТ (НИИЭМ имени Пастера, Санкт-Петербург).

Исследования, посвященные сравнению различных питательных сред, немногочисленны. Так, в США в 1989 г. были проведены сравнительные испытания питательных сред, используемых для культивирования *T. vaginalis*. В качестве посевного материала были использованы клинические образцы вагинальных секретов от больных трихомонозом [43]. Частота обнаружения на разных питательных средах была следующей: Даймонд среда (93,9%), модифицированная Даймонд среда с добавлением тиогликолята натрия (92,3%), среда Купферберг STS (38,5%) и среда Купферберг Difco среда (49,2%). Были отмечены высокие ростовые свойства питательной среды Даймонд и положительный эффект добавления тиогликолята натрия. Авторы при этом указывают на низкую селективность ис-

следованных питательных сред в отношении дрожжеподобных грибов (в 32% случаях наблюдался рост дрожжеподобных грибов).

В Англии в 1997 г. было проведено сравнительное исследование чувствительности питательных сред InPouch TV, Diamond и Джонсона–Трасселя [21]. В 4 мл каждой из трех сред добавляли по 30 мкл инокулюма. Результат оценивали на первые, вторые и четвертые сутки. Было показано, что наибольшей чувствительностью обладает питательная среда InPouch TV (87%) по сравнению со средами Diamond (60%) и Джонсона–Трасселя (57%).

Таким образом, культуральная диагностика трихомоноза напрямую зависит от выпускаемых питательных сред. В оптимальном алгоритме лабораторной диагностики урогенитального трихомоноза обязательной ступенью должно быть культуральное исследование, причем с использованием качественных стандартизированных питательных сред [9]. Этот вывод подтверждается исследованиями, проведенными в 1990 г. в ЦНИКВИ [2], которые показали, что подавляющее число больных трихомонозом (72,8%), как среди женщин, так и среди мужчин, было выявлено при использовании именно культурального метода.

Методы, основанные на выявлении антигенов

Использование иммунохимических методов обнаружения антигенов возбудителя, таких как иммуноферментный анализ (ИФА) и реакция иммунофлуоресценции (РИФ) особенно актуально в случаях невозможности проведения культурального исследования или при расхождении результатов культурального и микроскопического методов.

Было показано, что РИФ менее чувствительна, чем культуральное исследование, но более — чем микроскопия нативного препарата [44]. Однако эта методика во многом субъективна, к тому же требует отдельной обработки каждого мазка и наличия люминесцентного микроскопа. Одновременная обработка всех проб в планшете и автоматическая детекция цветных продуктов ферментативной реакции исправил некоторые основные недостатки РИФ. В работах 80-х годов ИФА давал соизмеримый с культуральным методом процент положительных результатов. При этом авторы указывали, что из-за очевидной гетерогенности изолятов *T. vaginalis* при описываемых ими условиях ни один из них не имеет моноклональных антител, способных связываться с антигенами в клинических образцах [31, 47]. Использование в качестве антигена отдельных иммуногенных белков для получения моноклональных антител несколько изменило сложившееся представление,

и была продемонстрирована возможность повышения доли положительных ответов почти до 90% из общего числа протестированных клинических образцов. Кроме того, явное преимущество этого метода перед методом «золотого стандарта» — это отсутствие строгих требований к температурному режиму. При этом авторы отмечают, что, возможно, важным звеном в получении достоверного результата является процедура получения клинического материала, и важно использовать для образца буферный раствор, так как именно помещение *T. vaginalis* в фосфатно-солевой буферный раствор позволяет освободить антигенную детерминанту, необходимую для связывания с антителом. Таким образом, ранее приписываемая гетерогенность *T. vaginalis* может быть обусловлена недоступностью антигенных детерминант для антитела, а не отсутствием антигена на поверхности трихомонады [34].

Необходимо отметить, что в России отсутствуют коммерческие разрешенные к применению ИФА и РИФ тест-системы.

Диагностическая ценность серологического метода

Изучением иммунологии трихомоноза занимаются достаточно давно [3]. В литературе мало информации о природе иммунного ответа при трихомонозе, неизвестно влияние макро- и микроорганизмов на наличие или отсутствие симптомов. Однако понятно, что природа этого механизма неоднозначна и многообразна [20].

Большая часть противотрихомонадных антител принадлежит к IgG-классу [37]. Тем не менее, в сыворотках больных женщин выявляют повышенное содержание специфических IgM-, и IgA-антител, а при остром трихомонозе в вагинальных смывах отмечается увеличение IgA [28]. Для определения противотрихомонадных антител у пациентов в разные годы пытались использовать реакцию связывания компонента (РСК) [18], внутрикожную пробу [8] реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА) [32, 37, 38], реакцию непрямого иммунофлуоресценции (РНИФ) [13].

В 1981 году для серодиагностики трихомоноза впервые был использован метод иммуноферментного анализа (ИФА). При использовании в качестве «подложки» цельноклеточного антигена чувствительность составила всего 80,4% [45]. Позднее были предприняты попытки использовать в качестве антигена цистеиновые протеиназы *T. vaginalis*, поскольку предполагается, что они вовлечены в патогенез. Специфичность в этом случае составила 100%, однако чувствительность не превысила 90% [20, 46]. В России подобных работ не проводилось и, по мнению наших исследователей, чувствитель-

ность метода составляет чуть более 30% и его использование может быть рекомендовано только в качестве вспомогательного теста [16]. Низкая эффективность серологических методов в диагностике трихомоноза связана так же с тем, что антитрихомонадные антитела могут циркулировать в сыворотке крови в течение длительного времени после лечения, следовательно практически невозможно дифференцировать текущую и пролеченную формы заболевания [19].

Методы, основанные на выявлении нуклеиновых кислот

Методы генодиагностики на основе определения специфических нуклеотидных последовательностей (мишеней) ДНК возбудителя появились сравнительно недавно. Уже в 1992 году Riley D.E. впервые сообщил об использовании ПЦР в диагностике трихомоноза [41]. В работе было показано, что данный метод при использовании электрофоретического способа регистрации результатов позволяет выявлять от 10 до 100 трихомонад в исследуемом материале.

Чувствительность и специфичность ПЦР во многом обусловлена правильным выбором мишеней для амплификации [42]. Известно, что наиболее исследованными локусами в геномах простейших являются гены рибосомальных РНК, отличающиеся мультикопийностью (254 копий 18S рРНК/на клетку *T. vaginalis*) [22]. Наряду с геном 18S рРНК, наиболее исследованным, по данным литературы, является ген бета-тубулина *T. vaginalis*. Использование праймеров из этого гена обеспечивало чувствительность равную 98%, в сравнении с культуральным методом системы InPouch [39]. Вместе с тем, оценивая эффективность праймеров, следует учитывать генетически обусловленную внутривидовую вариабельность *T. vaginalis*. Сравнение пяти наборов диагностических праймеров показало, что чувствительность ПЦР, в первую очередь, зависит от выбора праймеров и, в меньшей степени, от способа регистрации результата: иммуноферментный метод детекции продуктов ПЦР показал лучший результат, чем электрофорез в геле [24].

Согласно современным представлениям, применение метода ПЦР оправдано при диагностике латентного течения трихомоноза, для выявления *T. vaginalis* при микст-инфекции урогенитального тракта, при скрининговых исследованиях (в комплексе с микроскопическим методом), а также для контроля качества микроскопического исследования. В целом, эффективность диагностики трихомоноза существенно повышается при использовании ПЦР в сочетании с культуральным и/или микроскопическими методами исследования.

Заключение

Из-за отсутствия четкой клинической картины при хронических и стертых формах трихомоноза только лабораторные методы позволяют выявлять этиологический агент и устанавливать диагноз заболевания. В лабораторной диагностике острого трихомоноза при наличии в исследуемом материале типичных форм паразитов микробиологические методы дают однозначно интерпретируемые результаты, тогда как хронический трихомоноз, обусловленный неподвижными округлыми трихомонадами, представляет определенные трудности и требует использования комплекса лабораторных методов. При этом необходимо отметить, что, несмотря на очевидные преимущества ПЦР, основным референс-методом остается культуральное исследование.

Список литературы

- Боровкова Л.В., Челнокова Е.В. Современные методы диагностики и лечения инфекций, передающихся половым путем // Медицинский альманах. — 2010. — № 2. — С. 150–155.
- Васильев М.М. Особенности клиники мочевого трихомоноза, совершенствование диагностики и лечения (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1990. — 40 с.
- Градова Н.Б. Лабораторный практикум по общей микробиологии. — М.: Медицина, 2004. — 144 с.
- Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. — М.: Медицинская книга, 2003. — 329 с.
- Дмитриев Г.А., Глазко И.И. Диагностика инфекций, передаваемых половым путем. — М., 2007. — 320 с.
- Ермоленко Д.К., Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Смирнова Т.С., Захаркив Ю.Ф. Урогенитальный трихомониаз: Пособие для врачей. — СПб., 2007. — 96 с.
- Иванова М.А. Анализ заболеваемости населения Российской Федерации инфекциями, передаваемыми половым путем, за период с 1997 по 2008 гг. // Социальные аспекты здоровья населения. — 2009. — № 3. — Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/138/30/lang,ru>. — Загл. с экрана.
- Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. — М.: Медицина, 1991. — 228 с.
- Козлюк А.С., Козлюк В.А. Цитоморфологическая диагностика урогенитального трихомониаза // Инфекции, передаваемые половым путем. — 2001. — № 6. — С. 26–29.
- Копылов В.М., Бочкарев Е.Г., Говорун В.М. Урогенитальный трихомониаз. Актуальные вопросы диагностики и лечения: Пособие для врачей. — М., 2001. — 41 с.
- Кубанова А.А., Лесная И.Н., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Каспирович М.А. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2010. — № 5. — С. 4–21.
- Мустафина Г.Р. Информативность методов диагностики урогенитального трихомониаза и обоснование показаний к применению ПЦР в реальном времени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2010. — 24 с.
- Петров П.П. Серологическое изучение мочевого трихомонадоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1969. — 20 с.
- Протокол ведения больных урогенитальным трихомониазом: утв. Минздравсоцразвития РФ 14.01.2005.
- Раздольская Н.В. Диагностическое значение цитоморфологических, культуральных и иммуногенных свойств *T. vaginalis*: автореф. дис. ... канд. биол. наук. — СПб., 2009. — 23 с.
- Теличко И.Н., Иванов А.М., Раздольская Н.В., Раводин Р.А., Базолина Е.А. Перспективы серологической диагностики трихомониаза // Медицинская иммунология. — 2007. — № 2–3. — С. 249–250.
- Юнусова Е.И. Диагностика урогенитального трихомониаза // Практик. медицина. — 2009. — № 5. — С. 43–46.
- Якимээс Х.П. РСК и внутрикожная проба при трихомонозе урогенитального тракта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Таллин, 1965. — 21 с.
- Яцуха М.В. Некоторые аспекты эпидемиологии трихомоноза // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1989. — № 1. — С. 9–36.
- Alderete J.F., Newton E., Dennis C., Neale K.A. Antibody in sera of patients infected with *Trichomonas vaginalis* is to trichomonad proteinases // *Genitourin. Med.* — 1991. — Vol. 67. — P. 331–334.
- Borchardt K., Zhang M., Shing H. A comparison of the sensitivity of the InPouch TV, Diamond's and Trichosel media for detection of *Trichomonas vaginalis* // *Genitourin. Med.* — 1997. — Vol. 4. — P. 297–298.
- Carlton J.M., Hirt R.P., Silva J.C., Delcher A.L. Draft genome sequence of the sexually transmitted pathogen *Trichomonas vaginalis* // *Science*. — 2007. — Vol. 12. — P. 207–212.
- Cotch M.F. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery // *Sex. Transm. Dis.* — 1997. — Vol. 24. — P. 353–360.
- Crucitti T., Van Dyck E., Tehe A. Comparison of culture and different PCR assays for detection of *Trichomonas vaginalis* in self collected vaginal swab specimens // *Sex. Transm. Infect.* — 2003. — Vol. 79. — P. 393–398.
- Grodstein F., Goldman M., Cramer D. Relation of tubal infertility to a history of sexually transmitted diseases // *Am. J. Epidemiol.* — 1993. — Vol. 137. — P. 577–584.

26. Gülmezoglu A.M. Interventions for trichomoniasis in pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2000. — Vol. 2. — CD000218.
27. Fouts A., Kraus S. *Trichomonas vaginalis*: reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis // *J. Infect. Dis.* — 1980. — Vol. 141. — P.137–143.
28. Kaur S., Khurana S., Bagga R., Wanchu A., Malla N. Antitrichomonas IgG, IgM, IgA, and IgG subclass responses in human intravaginal trichomoniasis // *Parasitol. Res.* — 2008. — Vol. 103. — P. 305–312.
29. Kharsany A.B., Hoosen A.A., Moodley J., Bagaratee J., Gouws E. The association between sexually transmitted pathogens and cervical intra-epithelial neoplasia in a developing community // *Genitourin. Med.* — 1993. — Vol. 69. — P. 357–360.
30. Kingston M.A., Bansal D., Carlin E.M. “Shelf life” of *Trichomonas vaginalis* // *Int. J. STD AIDS.* — 2003. — Vol. 14. — P. 28–29.
31. Krieger J.N., Holmes K.K., Spence M.R., Rein M.F., McCormack W.M., Tam M.R. Geographic variation among isolates of *Trichomonas vaginalis*: demonstration of antigenic heterogeneity by using monoclonal antibodies and the indirect immunofluorescence technique // *J. Infect. Dis.* — 1985. — Vol. 152. — P. 979–984.
32. Kuberski T. Evaluation of the indirect hemagglutination technique for study of *Trichomonas vaginalis* infections, particularly in men // *Sex. Transm. Dis.* — 1978. — Vol. 5. — P. 97–102.
33. Lewis D. A *Trichomoniasis* // *Vaginal infections.* — 2010. — Vol. 3. — P. 291–292..
34. Lisi P.J., Dondero R.S., Kwiatkoski D., Spence M.R., Rein M.F., Alderete J.F. Monoclonal-antibody-based enzyme-linked immunosorbent assay for *Trichomonas vaginalis* // *J. Clin. Microbiol.* — 1988. — Vol. 26. — P. 1684–1686.
35. Linstead D. New defined and semi-defined media for cultivation of the flagellate *Trichomonas vaginalis* // *Parasitology.* — 1981. — Vol. 83. — P. 125–137.
36. Lynch K. M., trichomoniasis of the vagina and the mouth. Cultivation of the causative organism and experimental infection // *Am. J. Trop. Dis. Prevent. Med.* — 1915. — Vol. 2. — P. 627–634.
37. Mason P.R. Serodiagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection by the indirect fluorescent antibody test // *J. Clin. Pathol.* — 1979. — Vol. 32. — P. 1211–1215.
38. Mathews H.M., Healy G.R. Evaluation of two serological tests for *Trichomonas vaginalis* infection // *J. Clin. Microbiology.* — 1983. — Vol. 17. — P. 840–843.
39. Miller G.A., Klausner J.D., Coates T.J., Meza R., Gaydos C.A., Hardick J., Leon S., Caceres C.F. Assessment of a rapid antigen detection system for *Trichomonas vaginalis* infection // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* — 2003. — Vol. 10. — P. 1157–1158.
40. Petrin D., Delgaty K., Bhatt R., Garber G. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis* // *Clin. Microb. Reviews.* — 1998. — Vol. 11. — P. 300–317.
41. Riley D.E., Krieger J.N. Rapid and practical DNA isolation from *Trichomonas vaginalis* and other nucleic-acid rich protozoa // *Mol. Biochem. Parasitol.* — 1992. — Vol. 51. — P. 161–163.
42. Ryu J.S., Chung H.L., Min D.Y., Cho Y.H., Ro Y.S., Kim S.R. Diagnosis of trichomoniasis by polymerase chain reaction // *Yonsei Med. J.* — 1999. — Vol. 40. — P. 56–60.
43. Schmid G.P., Matheny L.C., Zaidi A.A., Kraus S.J. Evaluation of six media for the growth of *Trichomonas vaginalis* from vaginal secretions // *J. Clin. Microbiol.* — 1989. — Vol. 27. — P. 1230–1233.
44. Smith R.F. Detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens by direct immunofluorescence assay // *J. Clin. Microbiol.* — 1986. — Vol. 4. — P. 1107–1108.
45. Street D.A., Taylor-Robinson D., Ackers J.P. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibody to *Trichomonas vaginalis* // *Br. J. Ven. Dis.* — 1982. — Vol. 58. — P. 330–333.
46. Tawfeek G.M., Oteifa N.M., el-Gozy B.R. Evaluation of an IgG cystatin capture enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of anti-cysteine proteinase antibodies in asymptomatic trichomoniasis patients // *J. Egypt Soc. Parasitol.* — 2003. — Vol. 33. — P. 67–83.
47. Torian B.E., Connelly R.J., Stephens R.S., Stibbs H.H. Specific and common antigens of *Trichomonas vaginalis* detected by monoclonal antibodies // *Infect. Immun.* — 1984. — Vol. 43. — P. 270–275.
48. Wiese W., Patel S.R., Patel S.C., Ohl C.A., Estrada C.A. A meta-analysis of the Papanicolaou smear and wet mount for the diagnosis of vaginal trichomoniasis // *Am J. Med.* — 2000. — Vol. 108. — P. 301–308.
49. WHO. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections. Overview and estimates // *Global program on AIDS.* — World Health Organization: Geneva, 2002. — P. 2–27.