

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фармацевтический колледж

ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

Тема: Выделение и идентификация гонококков в патологическом материале

по специальности 31.02.03 Лабораторная диагностика

Выполнил: Балабина Мария Александровна (*БМ*)

Руководитель: Тюльпанова Ольга Юрьевна (*ТЮ*)

Рецензент: Попов Виталий Галактионович (*ПВ*)
зав. клинико-диагностической лабораторией КККВД № 1

Работа допущена к защите ЦМК «Лабораторных и санитарно-гигиенических дисциплин»

Протокол № 9 от «28» мая 2018 г

Красноярск, 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ ГОНОРЕИ - NEISSERIA GONORRHOEAЕ	5
1.1.История открытия и происхождение.	5
1.2.Систематика.....	6
1.3.Морфология:	7
1.4.Культивирование:	8
1.5.Ферментативные свойства:	8
1.6.Устойчивость к факторам окружающей среды.	8
1.7.Пути передачи:	9
1.8.Клинические проявления:	10
1.9.Патогенез	12
1.10.Профилактика:.....	12
1.11.Лечение:	13
1.12.Диагностика	13
ГЛАВА 2 АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ИССЛЕДУЕМОГО БИОМАТЕРИАЛА В БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ НА НОСИТЕЛЬСТВО ГОНОРЕЯ	16
2.1 Анализ статистических данных «Красноярском краевом кожно-венерологическом диспансере№1» за период с 2015 – 2017 годы.....	16
2.2. Исследования.....	17
ВЫВОДЫ:	21

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы наблюдается рост венерических заболеваний (важную роль при этом играют ухудшение социально-экономических условий жизни населения, наркомания, алкоголизм, беспорядочная половая жизнь). Данные заболевания особенно опасны тем, что при несвоевременном лечении могут вызывать серьезные осложнения как со стороны мочеполовых путей (бесплодие, нарушение потенции у мужчин), генерализацию инфекции (гонорейный сепсис). Это оказывает неблагоприятное влияние на демографическую ситуацию, т.к. гонорея часто приводит к бесплодию. Гонорея более распространена среди молодых людей 20 - 30 лет, но может встречаться в любом возрасте. Многие молодые люди легкомысленно относятся к такому заболеванию, как гонорея, зачастую даже не подозревая о том, какие серьезные последствия может вызвать распространение этой инфекции по организму. Гонорея опасна как для мужчин, так и для женщин. Не долеченная гонорея, как правило, переходит в хроническую форму, проявляясь лишь время от времени. У мужчин гонорея нередко становится причиной развития хронического простатита, так как в области простаты постоянно присутствует воспаление. Однако основная трудность заключается не в лечении болезни, а в своевременном ее выявлении и диагностировании.

Цель работы: провести идентификацию гонококков в патологическом материале

Задачи:

- Изучить патогенез, клинику и диагностику гонореи
- Провести статистический анализ исследований на гонорею в Красноярском краевом кожно-венерологическом диспансере №1
- Изучить методы исследования гонореи применяемые в Красноярском краевом кожно-венерологическом диспансере №1

Объект исследования: пациенты Красноярского краевого кожно-венерологического диспансера №1

Предмет: мазки женщин и мужчин

Методы исследования: бактериоскопический, бактериологический, иммунофлюоресцентный, серологический, иммуноферментный. Новыми и перспективными для диагностики гонореи являются молекулярно-биологические методы: ПЦР (полимеразная цепная реакция) и ЛЦР (лигазная цепная реакция).

База исследования: Красноярский краевой кожно-венерологический диспансер №1

ГЛАВА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ ГОНОРЕИ - NEISSERIA GONORRHOEAЕ

1.1.История открытия и происхождение

Гонорея – специфический инфекционно-воспалительный процесс, поражающий, в основном, мочеполовую систему, у части штаммов (30-40 %) микроорганизмы снаружи окружены полисахаридной капсулой, которая защищает их от фагоцитоза лейкоцитами. Этим объясняются незавершенность фагоцитоза и явление эндоцитобиоза, характерные для гонореи. Кроме того, гонококки способны образовывать L-формы, обладающие выраженной полирезистентностью к антибиотикам. Гонорея - венерическая болезнь, так как передаётся преимущественно при половых контактах. Гонококки быстро погибают во внешней среде (при нагревании, высушивании, обработке антисептиками, под прямыми солнечными лучами). Гонококки поражают, главным образом, слизистые оболочки оргформы (не чувствительные к воздействию препаратов и антител).

Они могут располагаться на поверхности клеток и внутриклеточно (в лейкоцитах, трихомонадах, клетках эпителия).

Гонорея более распространена среди молодых людей 20 - 30 лет, но может встречаться в любом возрасте. Многие молодые люди легкомысленно относятся к такому заболеванию, как гонорея, зачастую даже не подозревая о том, какие серьезные последствия может вызвать распространение этой инфекции по организму. Гонорея опасна как для мужчин, так и для женщин. Не долеченная гонорея, как правило, переходит в хроническую форму, проявляясь лишь время от времени. У мужчин гонорея нередко становится причиной развития хронического простатита, так как в области простаты постоянно присутствует воспаление. В первую очередь инфекция поражает придатки и яички, что в дальнейшем может привести к бесплодию. Отличительными симптомами

протекания гонореи у мужчин является тянущая боль в области паха, боль при мочеиспускании, выделение гноя, частые позывы в туалет в ночное время. Со временем симптомы гонореи могут исчезать, но нужно понимать, что это временное явление и в это время бактерии продолжают атаковать органы репродуктивной системы.

У женщин хроническая гонорея нередко протекает бессимптомно, отсутствие лечения способствует распространению инфекции по организму. Процесс воспаления переходит от мочеполовых органов на многие другие близлежащие органы и, в конечном итоге, может охватить весь организм. К самым тяжелым последствиям гонореи можно отнести бесплодие и внематочные беременности, которые нередки для женщин, переболевших гонореей или имеющих ее хроническую форму. Очень велика опасность осложнений гонореи – различные мочеполовые расстройства (в том числе сексуальные), бесплодие у мужчин и у женщин. Гонококки могут проникать в кровь и, циркулируя по всему организму, вызывать поражения суставов, иногда гонорейный эндокардит и менингит, бактериемию, тяжелые септические состояния. Отмечается инфицирование плода от зараженной гонореей матери во время родов. Первые упоминания о гонорее относятся ко 2 веку до нашей эры. В своих трудах гонореей описал врачеватель Гален. Однако античный ученый не подозревал об открытии болезни, так как ошибочно принял гонорейные выделения из уретры за эякуляцию. И хотя симптом был трактован неправильно, в медицине закрепилось название «гонорея», что в переводе с латыни означает «семятечение». Впрочем, не во всех странах принято это название болезни. В немецкой медицине гонореей официально называют триппером.

1.2.Систематика:

Neisseria gonorrhoeae входят в семейство *Neisseriaceae* род *Neisseria*. Гонококки обнаружены Нейссером в 1879 году и в честь его названо все семейство

1.3.Морфология:

Гонококки - это диплококки, состоящие из двух бобовидных кокков, лежащих вогнутыми сторонами друг к другу (напоминают кофейные зерна). Размер гонококков $1,2-1,3 \times 0,7-0,8$ мкм. Они полиморфны, наряду с крупными встречаются очень мелкие, неправильной формы L-формы бактерий. Гонококки неподвижны, спор не имеют. В патологическом материале (гное) обнаруживают капсулообразное вещество. Грамотрицательные (рис.1). Под влиянием лекарственных и других веществ быстро изменяются: появляются грамположительные формы. В патологическом материале располагаются внутриклеточно (в лейкоците), но могут быть вне клетки. Могут находиться в виде отдельных кокков.

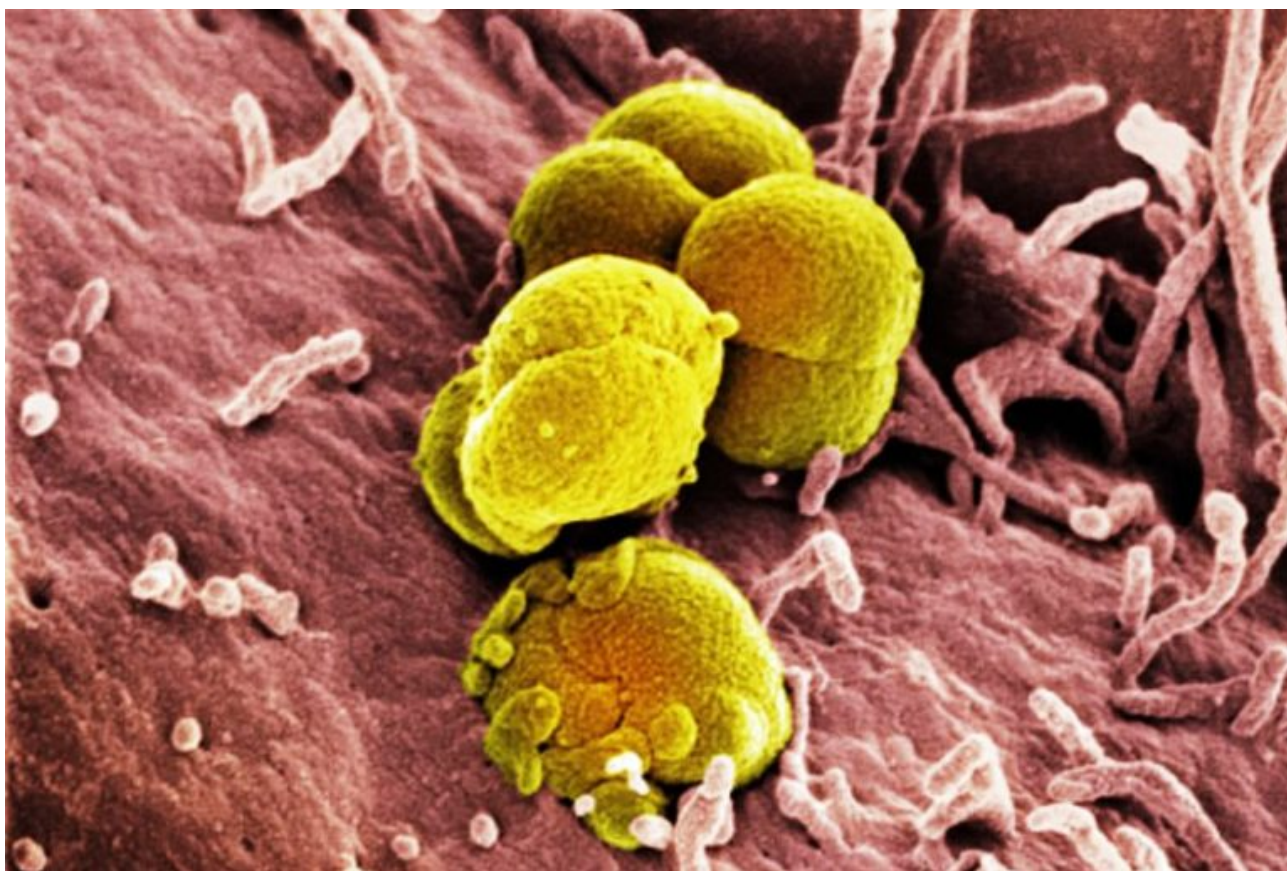


Рис.1. Возбудитель гонореи - *Neisseria gonorrhoeae*.

1.4.Культивирование:

Гонококки - аэробы. Очень требовательны к питательным средам. Растут на средах, содержащих нативный белок (человеческий) - кровь, сыворотку, при температуре 37° С и рН среды 7,2-7,4. Среда должны быть свежеприготовленными и влажными. Посев следует производить сразу после взятия материала. На сывороточной среде гонококки образуют мелкие колонии 1-2 мм, прозрачные, блестящие с ровными краями, напоминающие капельки росы. На кровяной среде гемолиза не дают. В сывороточном бульоне они дают слабое помутнение и пленку, которая оседает на дно пробирки. При скудном росте через 24 ч посеvy оставляют в термостате на вторые сутки.

1.5.Ферментативные свойства

Сахаролитические свойства слабо выражены. Гонококки расщепляют только один сахар - глюкозу с образованием кислоты. Протеолитическими свойствами не обладают. Антигенная структура неоднородна и легко изменяется под влиянием факторов внешней среды. Общепринятого деления гонококков на серовары и серотипы пока нет.

1.6.Устойчивость к факторам окружающей среды

Во внешней среде гонококки мало устойчивы. При температуре 56-60° С они погибают. При температуре 40° С их жизнеспособность резко снижается. Низкие температуры и высушивание их быстро губят. Но в гное они сохраняются до 24 ч. Дезинфицирующие растворы - 1% раствор фенола, сулема 1:1000 убивают гонококки в течение нескольких минут. Особенно гонококки чувствительны к солям серебра - 1% раствор серебра нитрата губит их сразу. УФ-лучи убивают их в течение нескольких минут.

Источники инфекции. Больной гонореей человек

Формы гонорейной инфекции. Гонореей подразделяют на острую и

хроническую. К острой форме относят клинические случаи, которые длятся не более двух месяцев. Патологический процесс, протекающий более двух месяцев, диагностируется, как хроническая гонорея. По оценкам специалистов, единственным морфологическим критерием перехода острой формы в хроническую является формирование в уретре глубоких очагов инфильтрации и образование фиброзной ткани. Следует подчеркнуть, что в практике иногда встречается асимптомная гонорея. Это патологический процесс, который не вызывает воспалительной реакции на слизистой. В некоторых случаях асимптомная патология является ничем иным, как заболеванием с затянувшимся инкубационным периодом, по окончании которого возникают характерные клинические признаки.

1.7.Пути передачи:

1. в 90 % случаев заражение гонореей происходит при незащищенном половом акте;
2. при тесных бытовых контактах: при использовании общего нательного белья и продуктов гигиены (мочалки, полотенца); (рис.2)
3. во время прохождения новорожденного по инфицированным родовым путям матери.

По месту поражения выделяют несколько видов гонококковой инфекции:

1. гонорея мочеполовых органов;
2. гонорея аноректальной области (гонококковый проктит);
3. гонорея костно-мышечной системы (гонартрит);
4. гонококковая инфекция конъюнктивы глаз (бленнорея);
5. гонококковый фарингит

Естественным хозяином гонококков является больной человек. Гонококки проникают через слизистые оболочки уретры (у женщин - уретры и шейки матки). Фактором патогенности гонококков является наличие у них

пилей, которые, соединяясь с микроворсинками цилиндрического эпителия, способствуют проникновению гонококка внутрь клетки эпителия, обуславливая в слизистой оболочке острый воспалительный процесс.



Рис.2. Контактно бытовой путь передачи возбудителя гонореи.

1.8.Клинические проявления:

Острая гонорея у мужчин проявляется:

1. Воспалением уретры
2. Болями и зудом
3. Выделением из уретры
4. Нарушением мочеиспускания

Хроническая гонорея у мужчин проявляется:

1. небольшой зуд, жжение в дистальном отделе уретры;
2. дискомфорт при мочеиспускании;

3. выделение из мочеиспускательного канала гноя с неприятным запахом;
4. боли в области промежности и анального отверстия;
5. иногда – кожные высыпания, язвочки на коже полового члена.

Острая гонорея у женщин проявляется:

1. Выделения гноя из половых органов
2. Зуд наружных половых органов и припухлость
3. Болезненное мочеиспускание
4. Незначительное повышение температуры тела

Хроническая гонорея у женщин проявляется

1. болями внизу живота, которые появляются или усиливаются во время менструаций;
2. выделениями из влагалища слизисто - гнойного или гнойного характера, возможно с неприятным запахом;
3. иногда – необильными межменструальными кровотечениями;
4. ноющими, тянущими болями в пояснице

Гонорея у новорожденных:

1. Отек и покраснение половых губ,
2. Воспаление в области влагалища и уретры,
3. Зуд и жжение в половых органах,
4. Гнойные выделения из влагалища
5. Покраснение век,
6. Нарушение целостности роговой оболочки глаза (рис.3)



Рис.3. Поражение глаз новорожденного возбудителем гонорея.

1.9.Патогенез

Естественным хозяином гонококков является больной человек. Гонококки проникают через слизистые оболочки уретры (у женщин - уретры и шейки матки). Фактором патогенности гонококков является наличие у них пилей, которые, соединяясь с микроворсинками цилиндрического эпителия, способствуют проникновению гонококка внутрь клетки эпителия, обуславливая в слизистой оболочке острый воспалительный процесс.

1.10.Профилактика:

1. Использование индивидуальных средств защиты;
2. Соблюдение правил личной гигиены;
3. Использование после случайного незащищенного полового контакта специальных антисептиков (хлоргексидина, мирамистина)
4. Регулярная диагностика ЗППП у лиц, часто меняющих половых партнеров.

5. Обязательное обследование на гонорею беременных женщин.
6. Санитарно-просветительная работа узкопрофильных специалистов среди населения.

1.11.Лечение:

Острая гонорея хорошо поддается лечению антибиотиками. Применяют антибиотики группы пенициллина, тетрациклина. При непереносимости антибиотиков назначают комбинированные сульфаниламидные препараты. Одновременно с антибиотикотерапией для повышения резистентности организма назначают иммунотерапию. Проводят курс лечения гоновакциной (взвесь убитых гонококков), вводят различные иммуномодулирующие препараты.

Лечение хронической гонореи комплексное. Оно направлено на уничтожение возбудителя, на укрепление иммунной системы и проводится в условиях стационара. Терапию начинают со специфической стимуляции иммунной системы. Для этих целей используют гоновакцину: Вводят 300-400 млн. микробных тел внутримышечно. Курс лечения составляет 6 – 8 дней. После проведения курса гоновакциной, назначают антибактериальную терапию. Препараты выбора – антибиотики пенициллинового ряда.

1.12.Диагностика

В диагностике гонореи используют следующие лабораторные методы исследования:

Серологические методы диагностики гонореи:

Серологические методы диагностики гонореи подразумевают непосредственное обнаружение антигенов в крови больного антигены возбудителя – это белки его оболочки и полисахаридные молекулы – частички жгутиков, пилей, а также ферменты и продукты жизнедеятельности. Для диагностики гонореи широко используется РСК – реакция связывания

комплемента, которая в данном случае имеет свое «именное» название – реакция Борде-Жаргу.

Осуществляется диагностика гонореи с помощью этого метода следующим образом: сыворотка крови больного нагревается в течение получаса при 56 градусах – благодаря этому белки комплемента в ней разрушаются. Затем к сыворотке добавляются заранее приготовленные антигены гонококка (мельчайшие частички микробов, выращенных в лабораторных условиях). Если в сыворотке больного имеются антитела к гонококкам, происходит адсорбция их на поверхности антигена. Антитела меньшего размера как бы облепляют большие куски бактериальных белков.

Следующий этап реакции – добавление в смесь искусственного комплемента (сыворотка крови, полученная от лабораторных животных). Учтываем, что комплемент активируется, только если в растворе имеются и антитела, и антигены, причем, чем их больше, тем полнее он вступает в реакцию. На последнем этапе в анализатор добавляется взвесь эритроцитов барана, которые в течение получаса находились в непосредственном контакте с гемолитической сывороткой. Чем больше неизрасходованного комплемента будет находиться в смеси, тем интенсивнее проходит гемолиз, и наоборот, чем полнее израсходован комплемент, тем медленнее скорость гемолиза.

Микроскопические методы диагностики

Иммунофлюоресценция

Вначале из материала взятого от больного изготавливается препарат для исследования под микроскопом, наносятся на предметное стекло и нагреваются над пламенем спиртовки. Второй этап обработки препаратов – окраска их метиленовой синью и специальным составом, обладающим свойством флюоресцировать (излучать свет). Затем предметное стекло помещают на столик микроскопа и рассматривают, направляя на него свет – микроорганизмы при этом хорошо заметны в виде светящихся шаровидных образований.

Иммуноферментный анализ

Суть ИФА при гонорее состоит в следующем. Берется материал больного (кровь чаще всего) и помещается в специальные емкости, где отстаивается некоторое время и реагирует с антителами, нанесенными на стенки емкостей. Затем материал выливают, емкости тщательно ополаскивают – таким образом удаляются все «лишние» антигены, не связавшиеся с антителами на стенках. И, наконец, самый важный этап исследования – добавление ферментативного препарата, обладающего свойством изменять свою окраску в зависимости от количества несвязанных антител. Все методом коллометрии раствора можно подсчитать концентрацию антител и соответствующую ей концентрацию антигенов.

Для выявления гонореи применяются стандартизированные наборы, например, Gonozyme. Чувствительность метода ИФА при гонорее высока – порядка 95%, что позволяет с легкостью обнаружить гонококки как у мужчин, так и у женщин, причем исследовать можно как кровь, так и мочу.

Полимеразная цепная реакция

Для исследования методом ПЦР (полимеразная цепная реакция – сверхчувствительный анализ на гонорею) используют материал из уретры и канала шейки матки. Чувствительность метода при выявлении гонококков у мужчин составляет порядка 98%, у женщин – 89%

Бактериологическое (культуральное) исследование

Бактериологический анализ на гонорею осуществляется реже – только в случаях, когда с помощью микроскопии не удастся точно идентифицировать возбудителя. Выделения, полученные от больного, при этом высевают на среду с питательными веществами (это обычно асцит-агар – среда, состоящая из натуральной асцитической жидкости, взятой от больных с заболеваниями печени, и агара – природного полисахарида). Через пять-семь дней при постоянной температуре контролируют, имеется ли рост колоний, и, если

таковой произошел, колонии идентифицируют макроскопические, проводят индикативное тестирование, и, наконец, микроскопируют полученную чистую культуру.

ГЛАВА 2 АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ИССЛЕДУЕМОГО БИОМАТЕРИАЛА В БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ НА НОСИТЕЛЬСТВО ГОНОРЕЯ

2.1 Анализ статистических данных «Красноярском краевом кожно-венерологическом диспансере №1» за период с 2015 – 2017 годы.

Исследование проводились на базе микробиологической лаборатории. В Красноярском Кожно-Венерологическом диспансере № 1 В данной лаборатории используются следующие методы диагностики гонореи:

- Микроскопический (используется при острых формах);
- Микробиологический (используется при хронических формах).

Статистические данные внутрибольничных исследований биоматериала за 3 года представлены в таблице.

Таблица 1. Статистические данные внутрибольничных исследований

Материал для исследования	2015			2016			2017		
	Всего	Положительных результатов	Процент	Всего	Положительных результатов	Процент	Всего	Положительных результатов	Процент
Посев на гонококк мужчины	4176	66	4,0%	4473	128	2,9%	4256	166	3,4%
Посев на гонококк женщины	3657	65	1,8%	3202	78	2,5%	3511	65	2,0%

Мазки женщины	5124	56	1,0%	4329	33	0,8%	4732	56	1,0%
---------------	------	----	------	------	----	------	------	----	------

Наибольшее количество положительных результатов в течение 3-х лет наблюдалось у мужчин. Динамика заболеваний гонореей остается стабильной.

2.2. Исследования

Мною за время преддипломной практики было исследовано 20 мазков острой и хронической гонореи, увидела картину незавершенного фагоцитоза, произвела смывы с уретры мужчин и с влагалища женщин, у детей из глаз.

Питательные среды:

Желточная среда. К 100 мл МПА из кроличьего мяса добавляют 15 мл желтка (свежего куриного яйца), 6 мл индикатора фенолового красного, 1,5 мл сахара, растворенного в 1 мл стерильной дистиллированной воды.

Питательная среда асцит-агар. К фильтрату бульона, приготовленного из кроличьего мяса, добавляют 2% агар, 1% пептон и 0,5% хлорид натрия. Нагревают до растворения агара, устанавливают pH 7,4-7,5, подщелачивают 20% гидроксидом натрия. Среду доводят до кипения, фильтруют, разливают в стерильные флаконы и стерилизуют в автоклаве 15 мин при 115° С.

Острая форма.

Ход исследования: из собранного материала (отделяемое слизистой оболочки уретры) сделала мазки на двух предметных стеклах, растирая полученный материал на ½ стекла. Сделанные мазки высушила, зафиксировала и окрасила метиленовым синим, так же можно эозином. Этими красками пользуются только для ориентировочного диагноза.

Окончательный диагноз ставят на основании микроскопии мазков, окрашенных по Грамму. После фиксации мазка его покрывала полоской фильтровальной бумаги и залила 1% водным раствором кристаллического фиолетового на 1 мин, затем сняла бумажку, мазок смыла водой и залила

раствором Люголя, выдержала до почернения, вновь промыла водой, после чего погрузила мазок в баночку со спиртом. Обесцвечивание провела до бледно – серого цвета. Затем вновь промыла водой и докрасила мазок 1% раствором нейтрального красного 3 минуты, промыла водой, высушила и промикроскопировала.

Учет результатов. При положительном результате ядра клеточных элементов окрашены в фиолетовый цвет, а оранжево – красные гонококки расположены в лейкоцитах (незавершенный фагоцитоз) и обычно скопления вне их.

Хроническая форма.

Первый день исследования: В тех случаях, когда при помощи микроскопии гонококки выявить не удастся, что бывает чаще всего при хронических формах заболевания, производят посев исследуемого материала на питательные среды. В настоящее время используются безасцитные среды. Посев инкубировала при 37 в эксикаторе с 10% углекислотой.

Второй день исследования: Вынула посевы из термостата и просмотрела их. Изучила колонии, сделала мазки. При наличии подозрительных грамтрицательных диплококков колонии пересеяла на скошенную среду в пробирках (среда должна быть свежеприготовленной и содержать достаточное количество конденсата) и произвела пробу на оксидазу. Для этого пипеткой на колонию нанесла каплю 1% раствора диметилпарафенилендиамина, колонии изменяют цвет от темно-коричневого до черного.

Третий день исследований: Достала посевы из термостата, сделала мазки со скошенного агара, окрасила по Граму и промикроскопировала. Засеяла на среды Гисса (лактозу, глюкозу, маннит и мальтозу). Эти углеводы должны содержать 30% сыворотки крови. Засеянные пробирки поставила в термостат.

Четвертый день исследования: Вынула пробирки из термостата, при отсутствии роста оставила их в термостате еще на 1-2 дня. При наличии роста учитывают результаты (таблица 2)

Таблица №2 Дифференциация гонококков от других нейссерий.

	Тест				
	Лактоза	Глюкоза	Маннит	Мальтоза	Посев на МПА
Гонококк	-	+	-	-	Нет роста

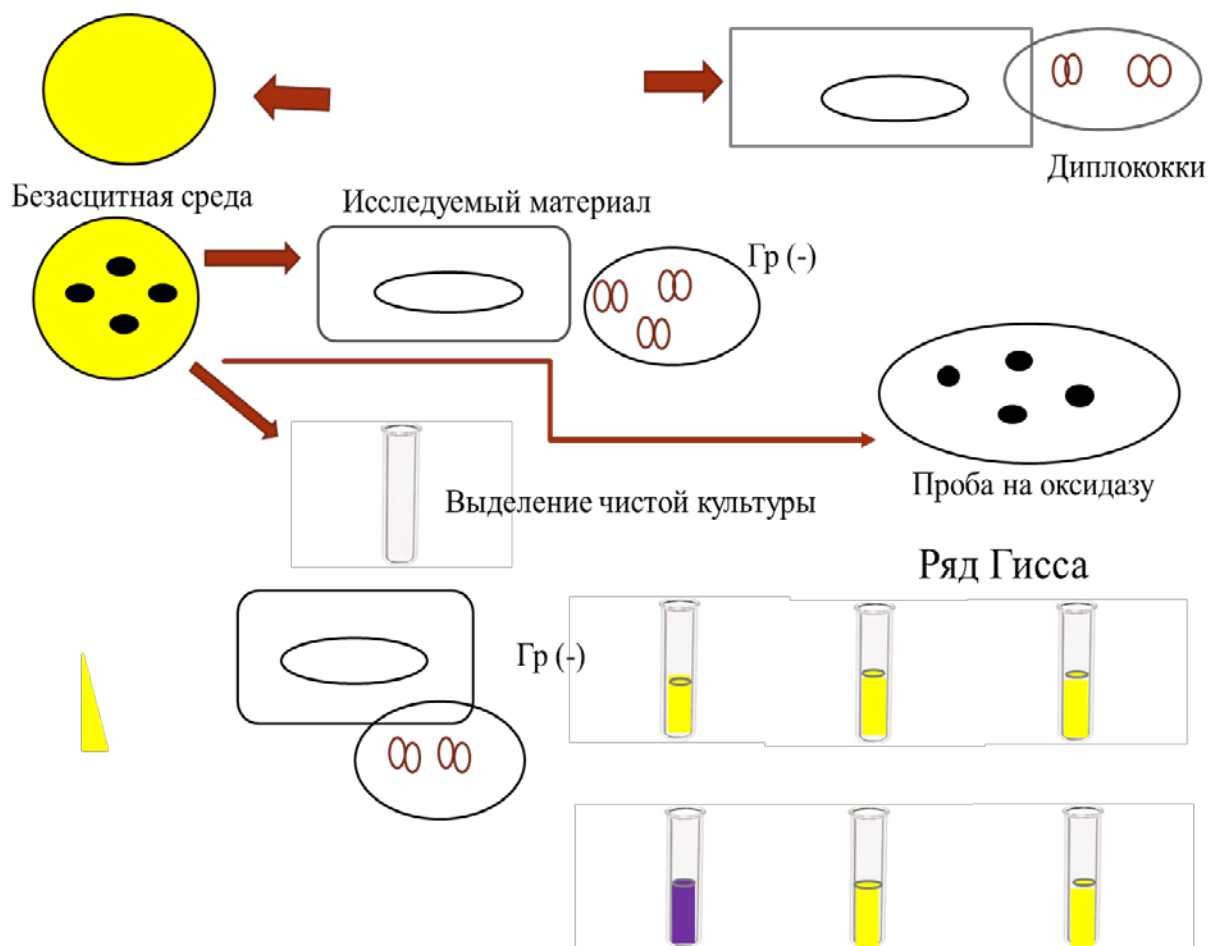


Рисунок 4. Выделения и индефикация гонококков

ВЫВОДЫ:

1. Изучила патогенез, клинические проявления, диагностику острой и хронической гонореи
2. Изучила методы исследования гонореи, применяемые в Красноярском краевом кожно-венерологическом диспансере №1
3. Изучила статистические данные и выяснила, что чаще болеют мужчины, процент их заболеваемости составил 4,0% от обратившихся пациентов

Список используемых источников

1. Кожные и венерические болезни. доцент Альберт Нейсер. Москва-2001г.233с.
2. Гонорея и ассоциированные инфекции: В. А. Молочков, А. Е. Гущин — Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2006 г.- 208 с.
3. Гонорея и ассоциированные инфекции: В. А. Молочков, А. Е. Гущин — Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2006 г.- 208 с.
4. Гонорея: Джесси Рассел — Москва, Книга по Требованию, 2012 г.- 62 с.
5. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение: Под редакцией В. А. Молочкова, О. Л. Иванова, В. В. Чеботарева — Санкт-Петербург, Медицина, 2006 г.- 634 с.
6. Лечение болезней внутренних органов. В 3 томах. Том 3. Книга 1. Лечение болезней сердца и сосудов: А. Н. Околоков — Санкт-Петербург, Медицинская литература, 2008 г.- 454 с.
7. Лечение болезней внутренних органов. Том 1. Лечение болезней органов дыхания. Лечение болезней органов пищеварения: А. Н. Околоков — Санкт-Петербург, Медицинская литература, 2009 г.- 560 с.
8. Лечение болезней внутренних органов. Том 2. Лечение ревматических болезней. Лечение эндокринных болезней. Лечение болезней почек: А. Н. Околоков — Санкт-Петербург, Медицинская литература, 2001 г.- 608 с.
9. Лечение болезней внутренних органов. Том 3. Книга 2. Лечение болезней сердца и сосудов. Лечение болезней системы крови: А. Н. Околоков — Москва, Медицинская литература, 2010 г.- 480 с.
10. Лечение хронических и онкологических заболеваний. Лечение вирусных заболеваний. Практика очищения и восстановления организма (комплект из 3 книг): — Санкт-Петербург, ИГ "Весь", 2013 г.- 1230 с.
11. Руководство по лечению внутренних болезней. Том 2. Лечение болезней органов пищеварения. Лечение болезней пищевода, желудка, кишечника: А. Н.

Окороков — Москва, Медицинская литература, 2009 г.- 384 с.

12. <https://gonoreia.ru/>

13. <http://simptomy-i-lechenie.net/gonoreya/>

14. <https://medcentr-diana-spb.ru/lechenie-infektsiy/gonoreya-opasnyie-posledstviya-l-yubvi-u-muzhchin-i-zhenshhin/>

15. http://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_venereology/gonorrhoea

16. <http://medrecipe.ru/gonoreya/>

17. <https://www.tiensmed.ru/news/gonoreya-simptom-diagnost1.html>