

© С. В. Ришук, Т. А. Душенкова, 2013
УДК 616.97-055.1/.2-07

С. В. Ришук
докт. мед. наук

Т. А. Душенкова
канд. мед. наук

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Оптимизация диагностики репродуктивно значимых инфекций у половых пар

Обследованы 760 мужчин и 468 женщин, из которых были 353 пары, с разными нарушениями в репродуктивной системе. С учетом Рекомендаций ВОЗ 2013 г., обоснованы оптимизированные лабораторные комплексы по диагностике репродуктивно значимых инфекций — хламидийной, микоплазменной, трихомонадной и нейссеральной. Представлены практические рекомендации по обследованию половых пар. Проведен сравнительный анализ эффективности предложенных и традиционных лабораторных комплексов по диагностике репродуктивно значимых инфекций у половых партнеров.

Ключевые слова: репродуктивно значимые инфекции, половые пары, оптимизация диагностики

Основной проблемой при репродуктивно значимых инфекциях является сложность лабораторного подтверждения диагноза. Предполагаемыми причинами являются следующие: 1) недоступность возбудителей для исследователя при хронизации инфекции; 2) слабая иммунгенность многих патогенов; 3) несовершенство (особенно отечественных) тест-систем. В связи с этим, нами была предпринята попытка оптимизации диагностики репродуктивно значимых инфекций на основании сопоставления результатов обследования 760 мужчин и 468 женщин, из которых были 353 пары, с разными нарушениями в репродуктивной системе.

На первом этапе был проведен анализ информативности прямых лабораторных тестов в зависимости от давности заражения, то есть от «остроты» инфекции. Нами доказано, что успех их применения зависит не только от аналитической чувствительности и специфичности, но, в первую очередь, от доступности возбудителя для исследования [1, 2]. Возможные варианты расположения возбудителя в разных биотопах репродуктивной системы мужчин в зависимости от хронизации процесса представлены на рис. 1 [3].

Видно, что при остром процессе у мужчин (заражение до 2–3 мес) патогены (хламидии, микоплазмы и трихомонады) чаще располагаются в уретре (варианты 1 и 2) и доступны для исследования. При хронизации инфекции обсе-

мененность уретры патогеном резко снижается или он из данного биотопа исчезает совсем и перемещается в предстательную железу, семенные пузырьки, придатки яичек и яички (варианты расположения 3, 6, 7, 8) [1, 2]. Периодически на фоне обострения хронической инфекции патоген может появляться в уретре (варианты 4 и 5), и тогда он доступен для исследования прямыми тестами (в том числе ПЦР). Этому могут способствовать периодические эякуляции и заброс с помощью спермы патогена в уретру из предстательной железы и органов мошонки. Однако основными факторами, полностью или частично элиминирующими патогены из уретры, могут являются бактерицидные компоненты мочи, что и ограничивает применение прямых тестов. Использование секрета для исследования практически не улучшает диагностические возможности, вероятно, из-за скудности в нем клеточного материала. Применение эякулята в качестве биоматериала для определения патогенов прямыми тестами значительно улучшает диагностику данных репродуктивно значимых инфекций. Последний является интегральным продуктом экскреции нескольких биотопов — яичек, семенных пузырьков, предстательной железы, а также желез мочеиспускательного канала и бульбоуретральной [4]. Однако липиды, содержащиеся в большом количестве, нередко уменьшают вероятность получения ДНК-материала для проведения ПЦР.

У женщин также применение прямых методов зависит не только от их аналитической чувствительности и специфичности, но и доступности возбудителя для исследования. Возможные

Сергей Владимирович Ришук
e-mail: s.rishchuk@mail.ru

варианты нахождения возбудителя в разных биотопах репродуктивной системы женщин в зависимости от хронизации процесса представлены на рис. 2 и 3. Облегчает ситуацию то, что микоплазмы (уреаплазмы) и трихомонады даже при хронизации инфекции часто находятся в вагине и эндоцервиксе (варианты 3 и 4) и поэтому достаточно хорошо определяются прямыми методами, из которых предпочтительнее ПЦР (при хламидийной и микоуреаплазменной инфекции) и исследование культуры клеток (при трихомонадной и микоуреаплазменной инфекции). При трихомонадной инфекции (по нашим данным) при постановке на отечественных тест-системах результаты ПЦР не коррелируют ни с одной клинической ситуацией, и поэтому необходимо отдавать предпочтение только исследованию культуры клеток или проводить исследование на импортных системах. Остальные прямые методы по чувствительности и специфичности существенно уступают выше указанным, и поэтому для подтверждения диагноза данных заболеваний их применение нецелесообразно.

Прямые лабораторные тесты для идентификации *Ch. trachomatis* у женщин применимы только при нахождении патогена в шейке матки — это первичный биотоп при инфицировании половых путей, к эпителию которого тропен возбудитель. На рис. 3 — это варианты 1, 2 и 3 обсемененности хламидиями биотопов, которые чаще встречаются при свежем инфицировании половых путей (острый процесс). В этом случае предпочтение отдается молекулярно-генетическим амплификационным методам. Однако на практике эти варианты встречаются достаточно редко.

При хронизации инфекции местонахождение хламидий в биотопах чаще бывает в виде

| Вариант | Биотопы | | | | Острота процесса |
|---------|---------|-----------------------|-------------------|------------------------|----------------------|
| | уретра | предстательная железа | семенные пузырьки | придатки яичек и яички | |
| 1 | | | | | Чаше острый |
| 2 | | | | | Острый и хронический |
| 3 | | | | | Чаше хронический |
| 4 | | | | | Чаше хронический |
| 5 | | | | | Чаше хронический |
| 6 | | | | | Чаше хронический |
| 7 | | | | | Чаше хронический |
| 8 | | | | | Чаше хронический |

Рис. 1. Варианты обсемененности патогеном разных биотопов репродуктивной системы у мужчин

| Вариант | Биотопы | | | | Острота процесса |
|---------|---------|-------------|---------------|----------------|------------------|
| | вагина | шейка матки | полость матки | придатки матки | |
| 1 | | | | | Чаше острый |
| 2 | | | | | Чаше острый |
| 3 | | | | | Чаше хронический |
| 4 | | | | | Чаше хронический |
| 5 | | | | | Хронический |
| 6 | | | | | Хронический |
| 7 | | | | | Хронический |

Рис. 2. Варианты обсемененности микоплазмами и трихомонадами разных биотопов репродуктивной системы у женщин

| Вариант | Биотопы | | | Острота процесса |
|---------|-------------|---------------|----------------|----------------------|
| | шейка матки | полость матки | маточные трубы | |
| 1 | | | | Чаше острый |
| 2 | | | | Острый и хронический |
| 3 | | | | Острый и хронический |
| 4 | | | | Чаше хронический |
| 5 | | | | Чаше хронический |

Рис. 3. Варианты обсемененности хламидиями разных биотопов репродуктивной системы у женщин

вариантов 4 и 5, когда любые прямые тесты неэффективны из-за недоступности патогена. Сложность его получения в исследуемом материале при хронических осложненных формах связана с его восходящей и экстрагенитальной локализацией [5]. Это также подтверждено нашими исследованиями и данными других авторов, что свидетельствует, вероятно, о частичной эрадикации возбудителя и ограничении его в очагах фиброза, формирование которых характерно для хламидийной инфекции [6–9]. Имеющиеся наблюдения говорят о том, что возбудитель, даже без лечения, может при хронизации инфекции периодами не идентифицироваться в

половых путях с помощью ПЦР. Однако указанный феномен не является свидетельством самоэрадикации возбудителя из организма хозяина [10, 11]. Так, молекулярно-биологическими методами можно обнаружить ДНК хламидий в маточных трубах, при этом достаточно часто при анализе мазков из уретры и цервикального канала в ПЦР получать отрицательные результаты.

Таким образом, при свежем заражении и формировании свежих (острых) воспалительных очагов выявляемость патогена прямыми тестами намного выше, чем при хронизации инфекции.

Однако имеются особенности применения прямых тестов при хламидийной инфекции. Даже при немногочисленных случаях нахождения патогена при хронизации хламидийной инфекции в цервикальном канале (варианты 2 и 3, см. рис. 3) имеются сложности его идентификации из-за формирования внутриклеточных персистентных (аберрантных) форм — как проявления адаптации к неблагоприятным условиям существования с макроорганизмом при инфекционном процессе [12–15]. В этом случае из прямых методов прямая и непрямая иммунофлюоресценция не применимы особенно для диагностики персистирующей инфекции, так как основаны на обнаружении светящихся комплексов антигенов возбудителя — основного белка наружной мембраны (МOMP — main outer membrane protein) и липополисахарида, находящихся на поверхности элементарных телец хламидий, расположенных внеклеточно. При персистенции блокирована продукция МOMP и липополисахарида, патоген находится внутриклеточно, а элементарные тельца выявляют лишь в 8,2 % случаев [16]. Метод культуры клеток также малоэффективный, так как в одном пассаже в культуре клеток хламидий при персистирующей инфекции, как правило, не выделяются вследствие неинфекционности и непродуктивности аберрантных включений [17–19]. Только при многократных пересевах, в результате которых снимается влияние факторов персистенции, может наступить реверсия микроорганизмов с образованием типичных элементарных и ретикулярных телец.

В последние годы большое внимание уделяется определению белка теплового шока хламидии hsp60 — heat shock protein 60 кДа (Chsp60), а также специфических к нему антител. Однако доказана его 50 % гомология с таким же белком человека — hsp60, кото-

рый является мембранным белком стрессового клеточного ответа и синтезируется в ответ на разные физические, химические и физиологические воздействия. У человека в норме он входит в состав митохондрий и отвечает за сборку, транспорт и регуляцию АТФ-азной активности. Экспрессировать hsp60 способны также все бактерии и другие клетки в процессе своего нормального функционирования. Поэтому определение Chsp60 малоспецифично.

Самым перспективным методом детекции аберрантных (некультивируемых) форм бактерий (в том числе хламидий) в последнее время стал молекулярно-генетический на основе ПЦР (real-time ПЦР) [20–22]. Он позволяет выявлять уникальную для искомого микроорганизма нуклеотидную последовательность, присутствующую в исследуемом образце в минимальном количестве и не подающуюся обнаружению другими методами. При использовании ПЦР можно многократно (в 10^6 – 10^8 раз) размножить или амплифицировать эту последовательность. Методический подход на основе ПЦР дает возможность обойти основную трудность, связанную с тестированием находящихся в некультивируемом состоянии бактерий, так как их размножение можно заменить амплификацией видоспецифичного для данной бактерии фрагмента ДНК.

Однако часть исследователей считают не вполне правомочным использование метода классической ПЦР для выявления некультивируемых форм бактерий из-за возможности индикации не только жизнеспособных некультивируемых клеток, но и мертвых, содержащих генетический материал. Методом, исключаящим этот недостаток, является сочетание ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Маркером присутствия и жизнеспособности бактерий в этом случае служит короткоживущая специфическая молекула и-РНК заведомо экспрессирующегося в некультивируемых формах известного исследователю гена. По наличию в полученном из образца препарате суммарной РНК и-РНК изучаемого гена можно судить о его активности, а следовательно, о жизнеспособности искомым бактерий [23].

Самым современным методом подтверждения аберрантных форм хламидий является электронная микроскопия и комплексная оценка транскрипции маркеров всех стадий: а) отсутствие гена еио-маркера стадии преобразования элементарных телец в ретикулярные; б) отсутствие генов Ftsk, сигма-факторов 28 и 66, YgeD-

Таблица 1

Варианты выявления ДНК-материала хламидий и микоплазм в уретре и эякуляте у мужчин

| Уретра | Эякулят | <i>Ch. trachomatis</i> | | <i>M. hominis</i> | | <i>M. genitalium</i> | | <i>Ureaplasma spp.</i> | |
|--------|---------|------------------------|-------|-------------------|-------|----------------------|-------|------------------------|-------|
| | | абс. число | % | абс. число | % | абс. число | % | абс. число | % |
| + | + | 5 | 1,47 | 14 | 4,28 | 2 | 0,71 | 56 | 16,37 |
| + | - | 3 | 0,88 | 27 | 8,26 | 3 | 1,06 | 38 | 11,11 |
| - | + | 7 | 2,06 | 16 | 4,89 | 2 | 0,71 | 10 | 2,92 |
| - | - | 324 | 95,58 | 270 | 82,57 | 275 | 97,52 | 238 | 69,59 |
| Σ | | 339 | 100 | 327 | 100 | 282 | 100 | 342 | 100 |

контролирующих деление клеток хламидий; в) отсутствие генов 60srp, 15srp, crp, hstA, hstB, — отвечающих за появление зрелых инфекционных элементарных телец. Однако эти методы не применимы в лабораториях практического здравоохранения из-за сложности проведения.

Таким образом, метод ПЦР позволяет идентифицировать хламидии в биотопе, доступном для взятия материала, при их нахождении в данном биотопе. Однако доказать aberrantные формы и определить их удельный вес в популяции патогена в данном биотопе на практике на современном этапе не представляется возможным.

Нами также проведено сопоставление определения патогенов в ПЦР в уретре и эякуляте (табл. 1). Видно, что встречались варианты обнаружения ДНК-материала хламидий и микоплазм только в эякуляте и только в уретре [4].

Наличие случаев несовпадения положительных результатов в уретре и эякуляте предполагает взятие материала для постановки ПЦР-теста в процессе диагностического поиска из этих биотопов в разные эппендорфы. Возможно, происходит ингибирование ПЦР в эякуляте липидами или еще окончательно не установленными его компонентами.

Нами было также проведено сопоставление выявления ДНК-материала микоплазм в уретре и эякуляте у мужчин с результатами посева эякулята на жидкие питательные среды (табл. 2).

Соскобный материал из уретры и эякулят внесли в эппендорфы для ПЦР и пробирки с жидкой средой для исследования культуры клеток.

Наличие вариантов с обнаружением патогенов только в ПЦР или только в посеве предполагает обязательное применение обоих тестов в диагностических блоках у мужчин. Можно предполагать, что положительный результат только в ПЦР определяется низким качеством жидких питательных сред и/или незначительной обсемененностью биопроб патогеном, а также большей чувствительностью ПЦР по сравнению с методом культуры клеток. Положительный результат только в посеве может быть результатом ингибирования ПЦР компонентами эякулята при достаточной обсемененности половых путей микоплазмами. Однако вызывает сомнение критерий оценки роста *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* (особенно на отечественных питательных средах) — по изменению цвета индикатора на изменение pH среды. Последний может меняться не только при накоплении микоплазм, но и других микроорганизмов из-за отсутствия эффективных селективных добавок, что, в свою очередь, может приводить к ложноположительным результатам. Это предполагает введение других, более объективных критериев оценки указанного культурального теста или повышения селективности питательных сред.

Также было проведено сопоставление световой микроскопии окрашенных мазков, посева

Таблица 2

Сопоставление результатов определения урогенитальных микоплазм в ПЦР и культуральном тесте у мужчин

| Обнаружение в ПЦР | Обнаружение в посеве | <i>M. hominis</i> | | <i>Ureaplasma spp.</i> | |
|-------------------|----------------------|-------------------|-------|------------------------|-------|
| | | абс. число | % | абс. число | % |
| + | + | 0 | 0 | 7 | 8,14 |
| + | - | 3 | 3,49 | 10 | 11,63 |
| - | + | 12 | 13,95 | 5 | 5,81 |
| - | - | 71 | 82,56 | 64 | 74,42 |
| Σ | | 86 | 100 | 86 | 100 |

Таблица 3

Эффективность микроскопического метода и метода культуры клеток при диагностике хронической урогенитальной трихомонадной инфекции у мужчин [26]

| Метод | Выявление трихомонад, % | | |
|--|-------------------------|-------------------|---------------------|
| | только в уретре | только в эякуляте | в уретре и эякуляте |
| Микроскопия окрашенного мазка | 30,0±6,5 | 4,0±2,8 | 8,0±3,9 |
| Посев материала на питательную среду (метод культуры клеток) | 26,0±6,3 | 18,0±5,5 | 56,0±7,1 |

на жидкие питательные среды и ПЦР при трихомониазе у мужчин. Доказана на много большая эффективность посева по сравнению с микроскопией (в том числе нативной) и, особенно, с другими прямыми методами в установлении диагноза трихомониаза [24]. По нашим данным и по данным ученых Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (Оренбург), эффективность посевов на много выше при добавлении в питательную среду эякулята [25, 26]. При этом для культивирования трихомонад использовали жидкие питательные среды производства HiMedia Laboratories Pvt. Ltd (Индия) и НПО «Питательные среды» (Россия). В табл. 3 представлена сравнительная характеристика эффективности микроскопии и метода культуры клеток при хроническом урогенитальном трихомониазе у 50 мужчин репродуктивного возраста.

Обращает внимание, что посев материала в питательную среду позволяет определить трихомонады в отделяемом уретры в 1,9 раза, а в эякуляте — в 6,2 раза чаще, чем при использовании световой микроскопии окрашенных мазков. Причем во всех случаях, когда в мазках при микроскопии обнаруживали трихомонады, метод культуры клеток также давал положительные результаты. С другой стороны, при отсутствии трихомонад в посевах отделяемого из уретры или эякулята результаты микроскопии мазков также были отрицательными.

Безусловным достоинством метода культуры клеток в диагностике хронического трихомониаза у подростков и мужчин является его более высокая эффективность при выявлении *T. vaginalis* не столько в уретре, сколько в эякуляте, что важно для определения вовлечения простатовезикулярного комплекса в патологический процесс. Однако наличие случаев определения трихомонад методом культуры клеток только в уретре (26 %) и только в эякуляте (18 %) предполагает взятие в одну среду скопленного материала из уретры и эякулята.

Необходимо помнить, что эффективность данного метода существенно зависит от качества используемых питательных сред для выращивания трихомонад, наличия в исследуемом материале достаточного количества патогенов, которое, в свою очередь, зависит от соблюдения правил забора, хранения и посева материала, от особенности течения (остроты) инфекционного процесса, иммунной реактивности макроорганизма, проводимой терапии, а также от использования исследования культуры клеток эякулята.

Аналогичная закономерность сохраняется при сопоставлении метода культуры клеток и микроскопии у мужчин и женщин по данным наших исследований (табл. 4).

Обращают внимание случаи с положительной микроскопией и отрицательным тестом культуры клеток. На наш взгляд, это может

Таблица 4

Подтверждение трихомонадной инфекции у женщин и мужчин (сравнение методов)

| Мужчины, n=198 | | Абс. число | % | Женщины, n=231 | | Абс. число | % |
|----------------|-------|------------|-------|----------------|-------|------------|-------|
| мазок | посев | | | мазок | посев | | |
| + | + | 2 | 1,01 | + | + | 4 | 1,73 |
| + | - | 3 | 1,52 | + | - | 9 | 3,90 |
| - | + | 70 | 35,35 | - | + | 41 | 17,75 |
| - | - | 123 | 62,12 | - | - | 177 | 76,62 |
| Σ | | 198 | 100 | Σ | | 231 | 100 |

Примечание. У мужчин суммарно учитывали результаты микроскопии соскоба из уретры и секрета предстательной железы; у женщин суммарно учитывали результаты микроскопии соскоба из цервикального канала и вагины

быть свидетельством некультивируемости или низкой культивируемости некоторых форм трихомонад, особенно в процессе хронизации и предшествующей антипротозойной терапии (их превращение в нетипичные формы). Многочисленные случаи положительного результата посева и отрицательной микроскопии (особенно у мужчин) — свидетельство сложности микроскопической идентификации нетипичных форм трихомонад в процессе хронизации инфекции (идентичность трихомонад и ядер полуразрушенных клеток мужской уретры, ядер базальных и парабазальных клеток вагины, обилие сопутствующей анаэробной микрофлоры в вагине). Хорошей альтернативой фиксированному окрашенному мазку может быть нативная микроскопия утреннего осадка мочи у мужчин и эндоцервикальной слизи у женщин (специфичность — около 100 %). Однако в процессе хронизации инфекции и ее лечения возможно появление безжгутиковых форм трихомонад, которые достаточно сложно определяются в данном лабораторном тесте. При этом обязательным является незамедлительность нативной микроскопии после взятия материала (до 10 мин), что предполагает совмещение лабораторной базы с местом врачебного приема [27].

При определении трихомонад с использованием *real-time* ПЦР в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва) положительные тесты получены только у 2 мужчин (4,4 %) из 45 по соскобу из уретры и у 2 (3,8 %) из 53 — по эякуляту. При использовании теста культуры клеток (жидкая питательная среда HiMedia Laboratories Pvt. Limited, Индия) положительные высевы из уретры и эякулята имели место в 208 (33 %) из 630 случаев. У женщин в *real-time* ПЦР положительные тесты отсутствовали в 36 определениях. При этом в культуральном тесте трихомонады определили у 51 (19,5 %) из 262. При сопоставлении лабораторного и клинического материала отсутствовала какая-либо корреляция между данными ПЦР, серологическими показателями и клинической проблематикой при трихомонадной инфекции. Однако, согласно рекомендациям ВОЗ 2013 г. [27], чувствительность и специфичность метода культуры клеток (соответственно, 75–96 % и около 100 %) сопоставимы с указанными показателями ПЦР (соответственно, 95–100 % и 95–100 %). Вероятно, имеет место низкое качество праймеров для определения трихомонад в тест-системах отечественного производства. Согласно данным

рекомендациям, косвенные (серологические) тесты имеют низкую чувствительность и специфичность и не должны использоваться для диагностики трихомонадной инфекции, что, в свою очередь, согласуется с результатами наших исследований.

Очень важным и противоречивым является вопрос о целесообразности количественных тестов при репродуктивно значимых инфекциях [4, 25]. Количественная оценка патогенов возможна в двух вариантах постановки прямых тестов: а) в посевах на плотных и жидких питательных средах (микоплазм); б) с помощью *real-time* ПЦР (микоплазм и хламидий). Положительным моментом является решение вопроса о причинно-следственных связях между формированием воспалительного очага и обсемененностью патогеном данного биотопа, где сформирован очаг. Однако имеются некоторые факторы, которые ограничивают применение этого критерия или приводят к его абсурдности. Во-первых, если говорить о взятии материала из слизистой оболочки, то на сегодня отсутствует стандартизация забора материала для любого варианта количественного теста, и перерасчет КОЕ/мл, ЦОЕ/мл или ДНК/мл возможно только на жидкие или полужидкие субстраты (кровь, цереброспинальная жидкость, моча, эякулят и т. д.). Во-вторых, если значимый в плане формирования воспалительного очага уровень обсемененности в КОЕ/мл установлен (например, для микоплазм 10^4), то для хламидий, как облигатного паразита, разговор о КОЕ/мл или ЦОЕ/мл нельзя вести вообще, так как они не растут внеклеточно, не образуют колоний и не меняют цвет среды; а клиническое значение количества ДНК в единице объема материала пока на сегодня не установлено. В-третьих, нельзя оценивать обсемененность патогеном одного биотопа по обсемененности другого — доступного для исследования прямыми количественными тестами (в случае вариантов 2, 4, и 5, см. рис. 1; вариантов 2, 3 и 4, см. рис. 2; вариантов 2 и 3, см. рис. 3); сопоставление оценки обсемененности патогеном биотопа и формирования характерного воспалительного очага информативно только в данном конкретном биотопе, доступном для взятия материала.

При восходящей инфекции при ее хронизации и отсутствии патогена в первичных биотопах (в уретре, вагине и эндоцервиксе) становится крайне необходимым для подтверждения диагноза применение косвенных (преимущенно)

ственно, серологических) методов. Однако далеко не при всех репродуктивно значимых инфекциях возможно их успешное использование.

Постановка серологических тестов (*IgM* и *IgG*) при микоплазменной инфекции не информативна из-за их низкой чувствительности и специфичности по сравнению с культуральным исследованием и ПЦР [28]. Серодиагностика микоплазм и уреоплазм весьма затруднительна в связи с существованием большого числа серотипов этих возбудителей, поверхностной фенотипической вариабельностью липополисахаридных комплексов и сложностью производства тест-систем, включающих стандартные антисыворотки [29–31]. Кроме того, гуморальные антитела к *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* могут присутствовать у клинически здоровых лиц, а инфицирование не всегда сопровождается повышением уровня специфических антител. Однако для подтверждения острой микоплазменной инфекции в комплексе с другими лабораторными тестами можно определять увеличение титра антител класса *M* (диагностическое четырехкратное увеличение) в парных сыворотках, взятых с разницей в 7–10 дней. При хронической инфекции также возможно определение титров *IgG* и *IgM* в сыворотке крови. Нередко продукция последних продолжается в течение многих месяцев после инвазии возбудителя и не может указывать на недавнее инфицирование, за исключением нарастания их титра в парных сыворотках [32].

При хламидийной инфекции (по аналогии с сифилисом) возможно довольно успешное применение косвенных тестов. При отсутствии хламидий в эндоцервиксе у женщин (варианты 4 и 5 обсемененности биотопов, см. рис. 3), а также в уретре у мужчин (варианты 3, 6, 7 и 8 обсемененности биотопов, см. рис. 1), то есть в случае восходящей инфекции и их нахождении в клетках моноцитарно-макрофагальной системы, единственным способом подтверждения ин-

фекции является группа косвенных методов, определяющих разные варианты адаптивного иммунного ответа [27].

Разновидность адаптивного иммунного ответа при хламидийной инфекции будет зависеть от локализации патогена: при внеклеточном его расположении (элементарные тельца) — гуморальный (*Th2*-клетки, *B*-клетки, антитела), при внутриклеточном гранулярном расположении (ретикулярные и aberrантные тельца) — клеточно-воспалительный (*Th1*-клетки, цитокины, макрофаги). Возможно и внутриклеточное цитозольное расположение. Тогда формируется клеточно-цитотоксический иммунный ответ (цитотоксические *T*-лимфоциты) [33, 34]. В практическом здравоохранении из косвенных методов используют, преимущественно, определение специфических антител (*IgM* — при свежем заражении, *IgG* и *IgA* — при хронизации) в сыворотке крови и секреторных *IgA* (*sIgA*) — в биожидкостях (эякуляте и эндоцервикальной слизи).

Однако доказана низкая чувствительность отечественных тест-систем, основанных на пероксидазной реакции (примером может быть «Вектор-Бест», Новосибирск), по сравнению с зарубежными тест-системами с использованием фосфатазно-щелочной конъюгаты (пример «ИммуноКомб», Orogenics-Биоград) для определения специфических *IgG* и *IgA* в сыворотке крови и других биоматериалах. В связи с этим, заслуживает внимания сопоставление результативности исследования на хламидиоз сыворотки крови на тест-системах «Orogenics» (Франция-Израиль) и на тест-системах «Вектор-Бест» (Новосибирск), а также соскобного материала в ПЦР. Обращает внимание отсутствие подтверждения положительных результатов по *IgG* и *IgA* к хламидиям, полученных на тест-системах «ИммуноКомб» (Orogenics-Биоград), с результатами определения данных специфических иммуноглобулинов на тест-системах

Таблица 5

Сравнение результатов серологических тестов (*IgG* и *IgA*) по хламидиозу на тест-системах с использованием фосфатазно-щелочной конъюгаты и пероксидазной конъюгаты у мужчин

| Фосфатазно-щелочная конъюгата | Пероксидазная конъюгата | <i>IgG</i> к <i>Ch. trachomatis</i> | | <i>IgA</i> к <i>Ch. trachomatis</i> | |
|-------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|-------|-------------------------------------|-------|
| | | абс. число | % | абс. число | % |
| + | + | 20 | 14,29 | 3 | 2,14 |
| + | – | 39 | 27,86 | 59 | 42,14 |
| – | + | 0 | 0 | 1 | 0,71 |
| – | – | 81 | 57,86 | 77 | 55,00 |
| Σ | | 140 | 100 | 140 | 100 |

Таблица 6

Сравнение результатов серологических тестов (IgG и IgA) по хламидиозу на тест-системах с использованием фосфатазно-щелочной конъюгаты и пероксидазной конъюгаты у женщин

| Фосфатазно-щелочная конъюгата | Пероксидазная конъюгата | IgG к <i>Ch. trachomatis</i> | | IgA к <i>Ch. trachomatis</i> | |
|-------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------|------------------------------|-------|
| | | абс. число | % | абс. число | % |
| + | + | 15 | 20,55 | 4 | 5,56 |
| + | — | 23 | 31,51 | 29 | 40,28 |
| — | + | 1 | 1,37 | 0 | 0 |
| — | — | 34 | 46,58 | 39 | 54,17 |
| Σ | | 73 | 100 | 72 | 100 |

«Вектор-Бест» (Новосибирск) у мужчин и женщин (табл. 5 и 6): у мужчин — несовпадение по IgG в 28 % случаев, по IgA — в 42 %, у женщин — несовпадение по IgG в 32 %, по IgA — в 40 % [35]. При этом обнаружение возбудителя в real-time ПЦР у данного контингента больных имело место у женщин в 3,7 % случаев, у мужчин — в 4,4 % и не коррелировало ни с одной клинической ситуацией.

В то же время, нами получены достоверные корреляции положительных серологических тестов на зарубежных тест-системах с использованием фосфатазно-щелочной конъюгаты с клиническими проблемами у женщин и мужчин [36, 37]. У женщин сочетание IgG к *C. trachomatis* и IgA к *C. trachomatis* чаще всего встречается при спаечных процессах в малом тазу, бактериальном вагинозе, а также при хронических воспалительных процессах в органах мочевыделительной системы. Установлена связь между неудачным ЭКО и наличием изолированных IgA к *C. trachomatis* в сыворотке без IgA в эякуляте у мужчин. Отягощенный акушерский и гинекологический анамнез у женщин коррелирует с сочетанием IgA к *C. trachomatis* в сыворотке и IgA к *C. trachomatis* в эякуляте у мужчин — их половых партнеров. Этот феномен можно объяснить особенностями патогена и иммунных реакций у партнеров на данный возбудитель, а также неблагоприятным сочетанием IgA к *C. trachomatis* в сыворотке и IgA к *C. trachomatis* в эякуляте у мужчин в плане возникновения данного вида осложнений у женщин — их половых партнеров. Наиболее частым у мужчин при патоспермии является обнаружение IgA к *C. trachomatis* в сыворотке и IgA к *C. trachomatis* в эякуляте.

Таким образом, при хронизации хламидийной инфекции обнаружение возбудителя в ПЦР у женщин и мужчин имеет место в редких случаях и не коррелирует ни с одной клинической ситуацией. Также определение специфических

противохламидийных иммуноглобулинов в сыворотке крови на тест-системах с использованием конъюгаты с пероксидазой хрена (на примере «Вектор-Бест», Россия) у женщин и мужчин также не коррелирует ни с одной клинической ситуацией [36, 37]. Получены четкие корреляции между положительными серологическими тестами на тест-системах с использованием фосфатазно-щелочной конъюгаты и клинической проблематикой.

Связь бесплодия и других клинических проблем с наличием антихламидийных антител была подтверждена работами многих зарубежных авторов [38–40].

Однако наличие аберрантных форм серологически доказать не представляется возможным, так как антитела к Chsp60, как и определение самого белка, малоспецифично. Хотя вследствие почти 50 % гомологии с таким же белком человека, он индуцирует образование специфических антител и состояние гиперчувствительности замедленного типа [41, 42]. Доказано, что антитела класса IgA к hsp60 хламидии доминируют у женщин с первичным бесплодием и у женщин с повторяющимися спонтанными абортами [43]. Подтверждена транскрипция генов hsp60 хламидиями, локализованными в синовиальной оболочке при реактивных артритах [44].

С учетом Рекомендаций ВОЗ 2013 г. [27] и результатов собственных исследований, сформированы диагностические комплексы, наиболее оптимальные для лабораторного подтверждения репродуктивно значимых инфекций.

Практические рекомендации по обследованию половых партнеров на репродуктивно значимые инфекции

На хламидийную инфекцию (*Chlamydia trachomatis*)

У мужчин:

1. Серологическое исследование сыворотки крови на тест-системах с использованием фосфатазно-щелочной конъюгаты (доступные

в России «ImmunoComb Chlamydia Bivalent IgG» и «ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent IgA»). Для определения специфических противохламидийных *IgA* можно также использовать немоновалент — «ImmunoComb Chlamydia trachomatis IgA».

2. Исследование *IgA* к хламидиям в эякуляте с использованием фосфатазно-щелочной конъюгаты (доступные в России «ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent IgA» или немоновалент — «ImmunoComb Chlamydia trachomatis IgA»).

3. Исследование соскобного материала из уретры и **отдельно** эякулята в ПЦР (предпочтительно использовать real-time ПЦР в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва). Забор материала из уретры и эякулята рекомендуется производить на фоне воздержания от мочеиспускания в течение 3–4 ч. Соскоб из уретры осуществлять в **отдельный** эппендорф с буфером предпочтительно сразу после эякуляции.

У женщин:

1. Серологическое исследование сыворотки крови на тест-системах с использованием фосфатазно-щелочной конъюгаты (доступные в России «ImmunoComb Chlamydia Bivalent IgG» и «ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent IgA»). Для определения специфических противохламидийных *IgA* можно также использовать немоновалент — «ImmunoComb Chlamydia trachomatis IgA».

2. Исследование *IgA* к хламидиям в эндоцервикальной слизи с использованием фосфатазно-щелочной конъюгаты (доступные в России «ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent IgA» или немоновалент — «ImmunoComb Chlamydia trachomatis IgA»).

3. Исследование соскобного материала из эндоцервикса и вагины в ПЦР (материал можно смешать в **одном** эппендорфе). Предпочтительно использовать real-time ПЦР в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва).

На микоплазменную инфекцию (Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum)

У мужчин:

1. Исследование соскобного материала из уретры и **отдельно** эякулята в ПЦР (забор в разные эппендорфы). Предпочтительно использовать real-time ПЦР в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ

Роспотребнадзора (Москва). Забор материала из уретры и эякулята рекомендуется производить на фоне воздержания от мочеиспускания в течение 3–4 ч. Соскоб из уретры осуществлять в **отдельный** эппендорф с буфером предпочтительно сразу после эякуляции.

2. Исследование соскобного материала из уретры и эякулята в посеве на жидкую питательную среду. Возможно **смешивание** материала из уретры и эякулята в отдельной среде для *Mycoplasma hominis* и в отдельной — для *Ureaplasma spp.* Предпочтительны европейские системы (например, «Mycoplasma duo» Sanofi diagnostics Pasteur или «BioMerieux», Франция). После доработки критериев оценки теста возможно использование отечественных систем.

У женщин:

1. Исследование соскобного материала из эндоцервикса и вагины в ПЦР (возможно смешивание материала в **одном** эппендорфе). Предпочтительно использовать real-time ПЦР в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва).

2. Исследование соскобного материала из эндоцервикса и вагины в посеве на жидкую питательную среду. Возможно **смешивание** материала из эндоцервикса и вагины в отдельной среде для *Mycoplasma hominis* и в отдельной — для *Ureaplasma spp.* Предпочтительны европейские системы (например, «Mycoplasma duo» Sanofi diagnostics Pasteur или «BioMerieux», Франция). После доработки критериев оценки теста возможно использование отечественных систем.

На микоплазменную инфекцию (Mycoplasma genitalium)

У мужчин:

Исследование соскобного материала из уретры и **отдельно** эякулята в ПЦР (забор в разные эппендорфы). Предпочтительно использовать real-time ПЦР в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва). Забор материала из уретры и эякулята рекомендуется производить на фоне воздержания от мочеиспускания в течение 3–4 ч. Соскоб из уретры осуществлять в **отдельный** эппендорф с буфером предпочтительно сразу после эякуляции.

У женщин:

Исследование соскобного материала из эндоцервикса и вагины в ПЦР (возможно **смешивание** материала в одном эппендорфе). Предпочтительно использовать real-time ПЦР

в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва).

На трихомонадную инфекцию (Trichomonas vaginalis)

У мужчин:

1. Световая микроскопия фиксированного соскобного материала из уретры.

2. Нативная микроскопия отделяемого из уретры и эякулята (светлополюсная или темнопольная) — способ раздавленной капли*.

Или (предпочтительно)

Нативная микроскопия утреннего осадка свежей мочи (светлополюсная или темнопольная) — способ раздавленной капли*.

3. Посев соскобного материала из уретры и эякулята (**в одну пробирку**) на жидкую питательную среду (предпочтительно импортная — например, «HiMedia Laboratories Pvt. Limited», Индия). **Инкубация при 36°C — до 5–7 сут!**

Или (хуже)

Посев культуры клеток утреннего осадка свежей мочи на жидкую питательную среду (предпочтительно импортная — например, «HiMedia Laboratories Pvt. Limited», Индия). **Инкубация при 36°C — до 5–7 сут!**

4. Допустимо применение ПЦР на тест-системах *исключительно зарубежного производства* для исследования соскоба из уретры и эякулята в отдельных пробах.

У женщин:

1. Световая микроскопия фиксированного соскобного материала из эндоцервикса и вагины.

2. Нативная микроскопия отделяемого из эндоцервикса и вагины (светлополюсная или темнопольная) — способ раздавленной капли*.

3. Посев соскобного материала из эндоцервикса и вагины (**в одну пробирку**) на жидкую питательную среду (предпочтительно импортная — например, «HiMedia Laboratories Pvt. Limited», Индия). **Инкубация при 36°C — до 5–7 сут!**

4. Допустимо применение ПЦР на тест-системах *исключительно зарубежного производства* для исследования соскобов из эндоцервикса и вагины в одной пробе.

На нейссерриальную инфекцию (Neisseria gonorrhoeae)

У мужчин:

1. Световая микроскопия фиксированного соскобного материала из уретры.

2. Исследование соскобного материала из уретры и **отдельно** эякулята в ПЦР (забор в разные эппендорфы). Предпочтительно использовать real-time ПЦР в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва). Забор материала из уретры и эякулята рекомендуется производить на фоне воздержания от мочеиспускания в течение 3–4 ч. Соскоб из уретры осуществлять в **отдельный** эппендорф с буфером предпочтительно сразу после эякуляции.

У женщин:

1. Световая микроскопия фиксированного соскобного материала из эндоцервикса и вагины.

2. Исследование соскобного материала из эндоцервикса и вагины в ПЦР (возможно **смешивание** материала в одном эппендорфе). Предпочтительно использовать real-time PCR в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва).

Подтверждающими инфекцию тестами у женщин и мужчин должны быть следующие: 1) при микоплазменной инфекции — положительная ПЦР или real-time ПЦР и/или положительный результат посева (для *M. hominis*, *Ureaplasma species*); 2) при нейссерриальной инфекции — положительная ПЦР или real-time ПЦР; 3) при трихомонадной инфекции — положительный результат нативной микроскопии и/или посева и/или ПЦР; 4) при хламидийной инфекции — сочетание тестов, указанных в табл. 7 [1, 2, 45].

Таблица 7

Критерии лабораторного подтверждения диагноза хронической урогенитальной хламидийной инфекции у женщин и мужчин

| Вариант | Косвенные тесты | | | Прямой тест ПЦР или real-time ПЦР |
|---------|-----------------|-----|--|--------------------------------------|
| | серологические | | sIgA (эякулят, эндоцервикальная слизь) | |
| | IgG | IgA | | |
| 1 | +/- | + | - | - |
| 2 | +/- | + | - | + |
| 3 | +/- | + | + | - |
| 4 | +/- | + | + | + |
| 5 | +/- | - | + | - |
| 6 | +/- | - | + | + |
| 7 | +/- | - | - | + |

* При положительном результате другие прямые тесты можно не проводить, так как нативная микроскопия обладает почти 100% специфичностью [27]. При отрицательном нативном тесте — обязательное исследование в ПЦР и культуры клеток (оптимальный вариант); у женщин допускается применение одного из указанных тестов. У мужчин при отрицательной ПЦР — обязательное исследование культуры клеток эякулята.

Таблица 8

Диагностика репродуктивно значимых половых инфекций с учетом оптимизации (на примере 353 пар)

| Оптимизация | Количество случаев, % | | | | | | | |
|-------------------|------------------------|----------|----------------------------------|----------|---------------------------|----------|---------------------|----------|
| | <i>Ch. trachomatis</i> | | <i>M. hominis, M. genitalium</i> | | <i>Ureaplasma species</i> | | <i>T. vaginalis</i> | |
| | жен. | муж. | жен. | муж. | жен. | муж. | жен. | муж. |
| До оптимизации | 4,3 | 1,8 | 13,1 | 0,8 | 29,3 | 8,5 | 6,2 | 3,1 |
| После оптимизации | 48,5 | 50,9 | 17,3 | 11,0 | 50,3 | 24,9 | 26,2 | 39,9 |
| <i>p</i> | < 0,0001 | < 0,0001 | — | < 0,0001 | < 0,0001 | < 0,0001 | < 0,0001 | < 0,0001 |

На следующем этапе представлена результативность применения данных оптимизированных лабораторных комплексов в сопоставлении с общепринятыми традиционными тестами, которые включали: световую микроскопию соскобов из цервикального канала и вагины — у женщин, соскобов из уретры и секрета предстательной железы — у мужчин; определение ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma species*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Trichomonas vaginalis* методом ПЦР («АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва) [46]. В рекомендованный МЗ РФ комплекс входило также определение специфических противохламидийных *IgG* и *IgA* в сыворотке крови на тест-системах ИФА производства «Вектор-Бест» (Новосибирск) с использованием пероксидазной реакции.

В табл. 8 представлена выявляемость репродуктивно значимых инфекций у мужчин и женщин с использованием традиционных подходов (до оптимизации) и после применения предложенного диагностического комплекса.

Используя оптимизированные диагностические комплексы, был проведен анализ частоты подтверждения репродуктивно значимых инфекций (хламидийной, микоплазменной и трихомо-

надной) в парах (табл. 9). Обращает внимание достаточно большое количество пар с доказанной инфекцией только у одного из партнеров.

В дальнейшем была изучена динамика клинико-лабораторных показателей по хламидийной (у 10 пар) и микоплазменной (у 14 пар) инфекциям при лечении только одного партнера (чаще женщины) с подтвержденным диагнозом. Контрольную группу составили пары с доказанной инфекцией у одного партнера (у 13 пар — с хламидийной и у 16 пар — с микоплазменной), у которых лечение проводили обоим представителям пары.

Динамическое наблюдение в течение 28 нед половой жизни пар, из которых 16 нед — с применением презерватива и в последующие 12 нед — без него, показало в 100 % случаев неудачное лечение (реинфекцию у излеченных женщин от мужчин с отрицательными тестами) в парах с лечением одного партнера и отсутствие случаев реинфекции в парах с лечением обоих партнеров [1, 2].

Таким образом, половую пару необходимо рассматривать как единое целое или единую инфекционную систему: при подтверждении инфекции у одного партнера имеет место обязательное инфицирование другого (при половой жизни без презерватива). Нами было получе-

Выявляемость инфекций у половых пар, *n*=353

Таблица 9

| Положительные тесты у партнеров | Половые инфекции | | | | | | | |
|---------------------------------|------------------------|-------|----------------------------------|-------|---------------------------|-------|---------------------|-------|
| | <i>Ch. trachomatis</i> | | <i>M. hominis, M. genitalium</i> | | <i>Ureaplasma species</i> | | <i>T. vaginalis</i> | |
| | абс. число | % | абс. число | % | абс. число | % | абс. число | % |
| У обоих | 96 | 28,24 | 6 | 3,47 | 44 | 22,80 | 21 | 11,48 |
| Только у женщин | 69 | 20,29 | 24 | 13,87 | 53 | 27,46 | 27 | 14,75 |
| Только у мужчин | 77 | 22,65 | 13 | 7,51 | 4 | 2,07 | 52 | 28,42 |
| Отсутствие у обоих | 98 | 28,82 | 130 | 75,14 | 92 | 47,67 | 83 | 45,36 |
| Σ | 340 | 100 | 173 | 100 | 193 | 100 | 183 | 100 |

но клинко-лабораторное подтверждение правомочности постановки диагноза «по контакту» и назначения лечения обоим партнерам при их половой жизни без барьерных методов защиты.

На рис. 4 представлена результативность применения оптимизированного комплекса по сравнению с исходным, а также повышение эффективности определения инфекций в парах с использованием положительных тестов у одного из половых партнеров (установление диагноза «по контакту»).

Обращает внимание существенное увеличение выявляемости половых репродуктивно значимых инфекций в результате оптимизации, что свидетельствует о «скрытой» эпидемии указанных инфекций в группе населения репродуктивного возраста из-за низкой эффективности традиционных диагностических подходов.

Выводы

Информативность тех или иных лабораторных тестов при подтверждении инфекции не одинакова при разных СТЗ и зависит от особенностей патогена, выраженности иммунных реакций, давности инфекционного процесса, а также качества используемых тест-систем.

Половую пару необходимо рассматривать как единое целое или единую инфекционную

систему: при подтверждении инфекции у одного партнера имеет место обязательное инфицирование другого (при половой жизни без презерватива).

Применение оптимизированного лабораторного комплекса существенно повысило выявляемость репродуктивно значимых инфекций. Однако большое количество случаев установления диагноза «по контакту» требует его дальнейшего совершенствования.

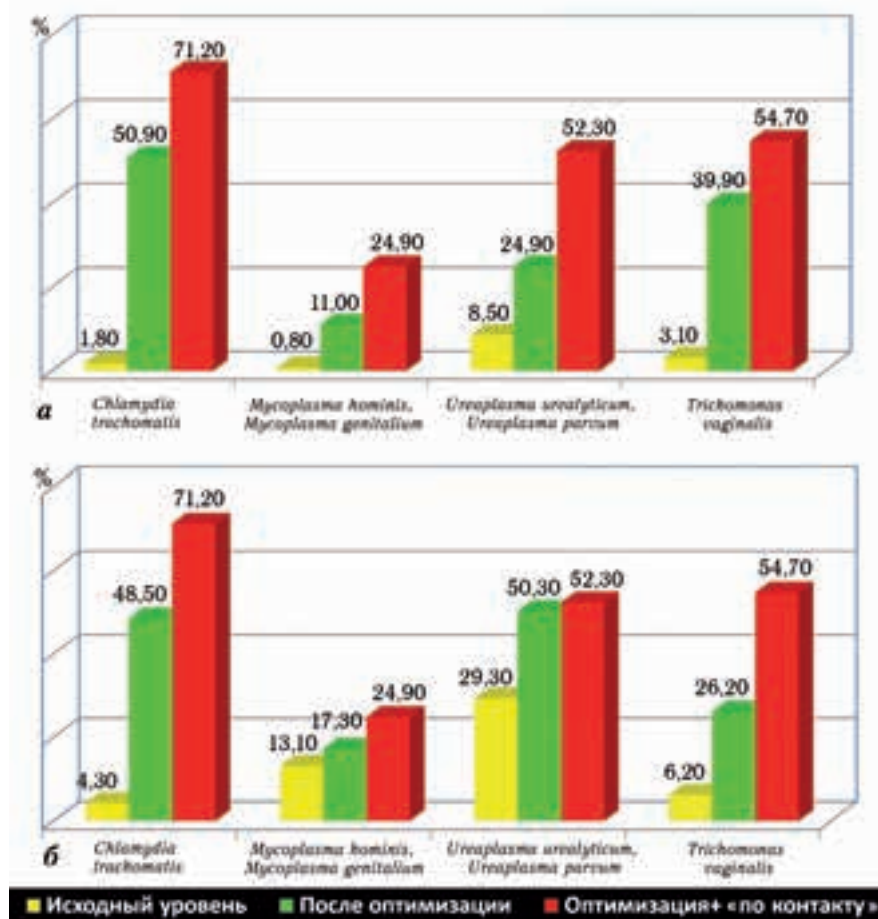


Рис. 4. Повышение эффективности установления диагноза СТЗ у мужчин (а) и женщин (б) с учетом результатов исследования полового партнера, %

Литература

1. Рицук С. В., Костючек Д. Ф. Половые пары и половые инфекции. СПб.: Мед. пресса, 2005.
2. Рицук С. В. Клинико-лабораторные аспекты хронических воспалительных заболеваний и дисбиозов у половых партнеров: Дис. докт. мед. наук. СПб., 2006.
3. Рицук С. В., Мирский В. Е. Диагностические подходы при урогенитальной микоплазменной инфекции // Terra Medica. 2013. № 1. С. 4–12.
4. Рицук С. В., Мирский В. Е., Афонина И. Е. Проблемы диагностики урогенитальной микоплазменной инфекции // Бюл. Оренбург. науч. центра УрО РАН. 2013. № 1. <http://elmag.uran.ru/magazine/Numbers/2013-1>.
5. Пашко Ю. П. Гематогенный путь распространения *S. trachomatis* у пациентов с урогенитальным хламидиозом: Дис. канд. мед. наук. М., 2010.

6. Lucisano A., Morandotti G., Marana R. et al. Chlamydial genital infections and laparoscopic findings in infertile women // *Europ. J. Epidem.* 1992. Vol. 8. № 5. P. 645–649.
7. Arena B., Casares M., Valentine B. H. et al. Evaluation of laparoscopy and endocervical swab in the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection of the female genital tract // *Arch. Gynec. Obstet.* 1993. Vol. 253. № 1. P. 5–7.
8. Dieterle S., Mesroglu M., Triebler B. et al. Gibt es einen Zusammenhang zwischen Tubenverschlüssen bei chronischer Salpingitis und urogenitalen Chlamydieninfektionen? [Is there a correlation between tubal occlusions in chronic salpingitis and urogenital chlamydia infections?]. // *Geburtsh. Frauenheilk.* 1994. Vol. 54. № 8. P. 455–459.
9. Meijer C. J. *Chlamydia trachomatis* and ectopic pregnancy: retrospective analysis of salpingectomy specimens, endometrial biopsies, and cervical smears // *J. clin. Path.* 1995. Vol. 48. № 9. P. 815–819.
10. Chemesky M., Luinstra K., Sellors J. et al. Serological studies on women with pelvic pain, with or without chlamydial plasmid DNA in endometrial biopsy tissue. *Int. Congr. STD 12 th Meet ISSTD & 14 th Reg Meet IUSTI. Abstr. N.-Y., 1997. P. 104.*
11. Joyner J. L., Douglas J. M., Judson F. N. Persistence of *Chlamydia trachomatis* infection detected by polymerase chain reaction in untreated patients. 13th Meeting of ISSTD : Abstract Guide. Denver, 1999. P. 36.
12. Moulder J. W., Levy N. J., Zeichner S. L. et al. Attachment defect in mouse fibroblasts (L cells) persistently infected with *Chlamydia psittaci* // *Infect. and Immun.* 1981. Vol. 34. № 1. P. 285–291.
13. Орлова О. Е., Бескина С. Р., Житова Е. А. и др. Моделирование персистирующей хламидийной инфекции в культуре клеток. Хламидии (гальпровии) и хламидиозы / Под ред. А. А. Шаткина. М., 1982. С. 17–19.
14. Бухарин О. В., Гинцбург А. Л., Романова Ю. М., Эль-Регистан Г. И. Механизмы выживания бактерий. М.: Медицина, 2005.
15. Рищук С. В. Аберрантные формы хламидий как общебиологическая стратегия выживания вида. Особенности диагностики и лечения // *Terra Medica.* 2013. № 2. С. 9–21.
16. Битти В. Л. Персистенция хламидий: от клеточных культур до патогенеза хламидийной инфекции // *ЗППП.* 1995. № 6. С. 3–18.
17. Брагина Е. Е., Дмитриев Г. А., Кисина В. И. Структурно-функциональные особенности жизненного цикла хламидий in vitro // *Вестн. дерматол. и венерол.* 1995. Т. 6. С. 18–22.
18. Брагина Е. Е., Орлова О. Е., Дмитриев Г. А. Некоторые особенности жизненного цикла хламидий. Атипичные формы существования // *ЗППП.* 1998. № 1. С. 3–9.
19. Koehler L., Nettelbreker E., Hudson A. P. et al. Ultrastructural and molecular analyses of the persistence of *Chlamydia trachomatis* (serovar K) in human monocytes // *Microb. Pathog.* 1997. Vol. 22. P. 133–142.
20. Josephson K. L., Gerba C. P., Pepper I. L. Polymerase chain reaction detection of nonviable bacterial pathogens // *Appl. Environ. Microbiol.* 1993. Vol. 59. P. 3513–3515.
21. Bustin S. A. Absolute quantification of mRNA using real-time reverse transcription polymerase chain reaction assays // *J. molec. Endocr.* 2000. Vol. 25. P. 169–193.
22. Storm M., Gustafsson I., Herrmann B. et al. Real-time PCR for pharmacodynamic studies of *Chlamydia trachomatis* // *J. microbiol. Methods.* 2005. Vol. 61. № 3. P. 361–367.
23. Аляпкина Ю. С., Романова Ю. М., Алексеева Н. В. и др. Разработка количественного варианта ПЦР и применение его для оценки экспрессии генов // *Генетика.* 2000. Т. 36. № 7. С. 994–999.
24. Ohlemeyer C. L., Hornberger L. L., Lynch D. A. et al. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* in adolescent females: InPouch TV culture versus wet-mount microscopy // *J. Adolesc. Hlth.* 1998. Vol. 22. P. 205–208.
25. Мирский В. Е., Рищук С. В. Заболевания репродуктивной системы у детей и подростков (андрологические аспекты): Рук. для врачей. СПб.: СпецЛит, 2012.
26. Гриценко В. А., Иванов Ю. Б., Андрейчев В. В. Особенности клинико-микробиологической диагностики хронического урогенитального трихомоноза у мужчин // *Справ. завед. КДЛ.* 2009. № 7. С. 37–45.
27. WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus / edited by Magnus Unemo, Ronald Ballard, Catherine Ison [et al]. Printed by the Document Production Services, Geneva, Switzerland, 2013. P. 228.
28. Levy R., Layani-Milon M. P., Giscard D'Estaing S. et al. Screening for *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum* infection in semen from asymptomatic male partners of infertile couples prior to in vitro fertilization // *Int. J. Androl.* 1999. Vol. 22. № 2. P. 113–118.
29. Прозоровский С. В., Раковская И. В., Вульфович Ю. В. Медицинская микоплазмология. М.: Медицина, 1995. С. 288.
30. Раковская И. В., Вульфович Ю. В. Микоплазменные инфекции урогенитального тракта. М.: Ассоциация САНАМ, 1995.
31. Citti C., Rosengarten R. Mycoplasma genetic variation and its implication for pathogenesis // *Wien. klin. Wschr.* 1997. Vol. 109. № 14–15. P. 562–568.
32. Mardh P. A. Increased serum levels of IgM in acute salpingitis related to the occurrence of *Mycoplasma hominis* // *Acta Path. Microbiol. Scand [B] Microbiol. Immunol.* 1970. Vol. 78. № 6. P. 726–732.
33. Молочков В. А. Урогенитальный хламидиоз. М.: Бинном, 2006.
34. Хаитов Р. М., Ярилин А. А., Пинегин Б. В. Иммунология: Атлас. М.: Гэотар-Медиа, 2011.
35. Рищук С. В., Татарова Н. А., Мирский В. Е. Обоснование необходимости введения врачей-репродуктологов в систему практического здравоохранения России и других стран СНГ // В сб.: *Материалы Межгос. форума государств-участников содружества независимых государств «Здоровье населения — основа процветания стран содружества».* М., 2012. С. 119–122.
36. Рищук С. В., Дробченко С. Н. Сопоставление лабораторных показателей, клинических проявлений и осложнений хламидийной инфекции: Материалы V Междисциплинарной науч. практич. конф. с международным участием «Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клинико-лабораторная диагностика и терапия» // *Terra Medica (Приложение).* 2012. № 1. С. 77–80.
37. Рищук С. В., Дробченко С. Н. Лабораторные маркеры урогенитальной хламидийной инфекции при различных вариантах клинических проявлений у женщин и мужчин // В сб.: *Материалы регион. науч. практич. конф. с междунар. участием «Инновационные технологии в диагностике и лечении кожных заболеваний и инфекций урогенитального тракта».* Гродно, 2012. С. 107–114.

38. *Idahl A., Boman J., Kumlin U., Olofsson J. I.* Demonstration of Chlamydia trachomatis IgG antibodies in the male partner of the infertile couple is correlated with a reduced likelihood of achieving pregnancy // Hum. Reprod. 2004. May. Vol. 19(5). P. 1121–1126.
39. *Baud D., Goy G., Jatou K. et al.* Role of Chlamydia trachomatis in Miscarriage // Emerg. Infect. Dis. 2011. September. Vol. 17(9). P. 1630–1635.
40. *Joyee A. G., Thyagarajan S. P., Vikram Reddy E. et al.* Diagnostic utility of serologic markers for genital chlamydial infection in STD patients in Chennai, India // J. Ass. Physic. India. 2007. Nov. Vol. 55. P. 777–780.
41. *Beatty W. L., Morrison R. P., Byrne G. I.* Immunoelectron-microscopic quantitation of differential levels of chlamydial proteins in a cell culture model of persistent Chlamydia trachomatis infection // Infect. and Immun. 1994. Vol. 62. № 9. P. 4059–4062.
42. *Patton D. L., Kuo C. C., Wang S. P. et al.* Chlamydial infection of subcutaneous fimbrial transplants in cynomolgus and rhesus monkeys // J. infect. Dis. 1987. Vol. 155. P. 229–235.
43. *Askienazy-Elbar M.* Immune consequences of Chlamydia infections in pregnancy and in vitro fertilization outcome // Infect. Dis. Obstet. Gynec. 1996. № 4. P. 143–148.
44. *Gaston J. S. H.* Immunological basis of chlamydia induced reactive arthritis // Sex. Transm. Inf. 2000. Vol. 76. P. 156–161.
45. *Рицук С. В., Смирнова Т. С., Костючек Д. Ф. и др.* Диагностика и установление излеченности половых пар по урогенитальному хламидиозу и микоплазмозу: Метод. рекомендации для врачей по Северо-Западному региону России. СПб.: Мед. пресса, 2006.
46. *Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клини. рекомендации Рос. общ-ва дерматовенерол. и косметол. М.: Деловой экспресс, 2013.*

S. V. Rishchuk, T. A. Dushenkova

I. I. Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg

Optimization diagnostics of reproductive significant infections in sex couples

There were examined 760 men and 468 women, including 353 pairs, with various disorders of the reproductive system. According to WHO recommendations in 2013, justified optimized laboratory complexes for the diagnosis of reproductively significant infections: chlamydia, Mycoplasma, trichomonas and neisseria. Practical recommendations on inspection of sex couples are presented. A comparative analysis of the effectiveness of proposed and traditional laboratory facilities for diagnosis of reproductively significant infections in sexual partners was done.

Key words: reproductively significant infection, sex couples, the optimization of diagnostics



**МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ**

Человек и его здоровье

План конференций и выставок на первое полугодие 2014 года

| ДАТА | МЕРОПРИЯТИЕ | ОРГАНИЗАТОРЫ | МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ |
|------------------|--|---|--|
| 27-28 февраль | VII Российская конференция «ГЛАУКОМА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА» | <ul style="list-style-type: none"> ■ Комитет по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга, ■ Российское глаукомное общество, ■ МОО «Ассоциация врачей-офтальмологов», ■ СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ■ МОО «Человек и его здоровье» | Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, д. 1) |
| 15-18 апрель | XIII Всероссийская научно-практическая конференция «ПОЛЕНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» с обучающим курсом WFRS | <ul style="list-style-type: none"> ■ РИОИ им. проф. А.Л. Полынова, ■ ВРМЕА им. С.Н. Киров, ■ СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ■ Ассоциация нейрохирургов России, ■ МОО «Человек и его здоровье» | Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, д. 14) |
| 20-30 апрель | Международная научно-практическая конференция «ТОРАКАЛЬНАЯ РАДИОЛОГИЯ» | <ul style="list-style-type: none"> ■ Минздрав России, ■ Медицинская академия последипломного образования, ■ Российское общество торакальных радиологов, ■ Санкт-Петербургское радиологическое общество, ■ МОО «Человек и его здоровье» | Москва, отель «Рэдиссон САС Славянская» (пл. Европы, д. 3) |
| 11-18 май | Международный образовательный проект Всероссийской Гильдии протезистов-ортопедов с посещением профильных учреждений и выставки «OTWorld» | <ul style="list-style-type: none"> ■ ВОО «Гильдия протезистов-ортопедов», ■ Российское отделение ISPO, ■ МОО «Человек и его здоровье» | Германия, Лейпциг |
| 19-23 май | 14-й Конгресс Ассоциации Франкоязычных Ортопедов (ACLF) | <ul style="list-style-type: none"> ■ Российская группа Ассоциации Франкоязычных ортопедов, ■ Российский научный центр, ■ «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова, ■ МОО «Человек и его здоровье» | Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1) |
| 20-31 май | Научно-практическая конференция с международным участием «Женщина и ВИЧ» посвященная 135-летию Республиканской клинической инфекционной больницы | <ul style="list-style-type: none"> ■ Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей Республиканской клинической инфекционной больницы, ■ Правительство Санкт-Петербурга, ■ Комитет по здравоохранению Ленинградской области | Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1) |
| 5-6 июнь | Обучающий курс EASL «Белые ночи гепатологии 2014» | <ul style="list-style-type: none"> ■ Международная ассоциация EASL, ■ МОО «Человек и его здоровье» | Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1) |

ВО ВРЕМЯ МЕРОПРИЯТИЙ БУДУТ ОРГАНИЗОВАНЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ВЫСТАВКИ. ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ!

МОО «ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ»

+7 (812) 380 3156

+7 (812) 380 3157

www.congress-ph.ru

E-mail: ph@peterlink.ru