

© КАПТИЛЬНЫЙ В.А., ЛЫСЦЕВ Д.В., 2019

Капильный В.А., Лысцев Д.В.**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ**

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва, Россия

Для корреспонденции: Капильный Виталий Александрович, канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва; e-mail: 1mgmu@mail.ru

В обзоре отражены современные представления об этиологии, патогенезе и методах лечения хламидиоза. Описаны преимущества новых методов диагностики хламидийной инфекции с помощью таких методов, как полимеразная цепная реакция в реальном времени (ПЦР-РВ) и реакция транскрипционной амплификации НАСБА в реальном времени (NASBA-Real-Time). Проведено сравнение с более старыми методами, такими как бактериологические, иммуноморфологические и иммунологические, составлены алгоритмы диагностики и лечения хламидийной инфекции у беременных.

Ключевые слова: хламидийная инфекция; методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК); ПЦР-РВ; NASBA-Real-Time; азитромицин; беременные женщины; хламидийный конъюнктивит.

Для цитирования: Капильный В.А., Лысцев Д.В. Современные методы диагностики и лечения хламидийной инфекции. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва.* 2019; 6(1): 8–14.
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-1-8-14>

Kaptilnyy V.A., Lystsev D.V.**MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHLAMYDIA INFECTION**

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

The review reflects the current understanding of the etiology, pathogenesis, and treatment of chlamydia. The advantages of new methods for the diagnosis of chlamydial infection using methods such as real-time polymerase chain reaction (PCR-RV) and real-time NASBA transcription amplification (NASBA-Real-Time) are described. Comparison with older methods, such as bacteriological, immunomorphological and immunological, has been made; diagnostic and treatment algorithms for chlamydial infection in pregnant women have been compiled.

Key words: chlamydial infection; nucleic acid amplification techniques (NAAT); PCR-RV; NASBA-Real-Time; azithromycin; pregnant women; chlamydial conjunctivitis.

For citation: Kaptilnyy V.A., Lystsev D.V. Modern methods of diagnostics and treatment of chlamydia infection. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal.* 2019; 6 (1): 8–14. (in Russ.).
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-1-8-14>

For correspondence: Vitaliy A. Kaptilnyy, MD, Ph.D., leading researcher of Research Department of Women's Health of Research Center, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No1 of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: 1mgmu@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 12.01.2019
Accepted 23.01.2019**Введение**

Хламидийная инфекция (ХИ) относится к наиболее распространённым инфекциям, передаваемым половым путём (ИППП). Неуклонный рост заболеваемости в развитых странах связан с внедрением новых методов скрининга хламидийной инфекции и использованием чувствительных методов диагностики, таких как полимеразно-цепная реакция (ПЦР) и амплификация нуклеиновых кислот. Чаще всего инфицированию подвержены сексуально активные и нестабильные слои населения, лица моложе 25 лет. В России заболеваемость хламидийной инфекцией в 2014 г. составила 46,9 случая на 100 тыс. населения, в том числе: у лиц в возрасте 0–14 лет — 0,7 случая, 15–17 лет — 45,8 случая, старше 18 лет — 56,2 случая на 100 тыс. населения [1].

Однако эти цифры не отражают массовости инфицирования в связи с отсутствием адекватных алгоритмов диагностики хламидийной инфекции. По оценкам американских специалистов, в США материальный ущерб от хламидийной инфекции составляет приблизительно 2 млрд долларов в год [2].

Chlamydia trachomatis — граммотрицательная внутриклеточная бактерия. Она обладает уникальным циклом развития, который состоит из смены внутриклеточной и внеклеточной фазы. Основными формами хламидий являются элементарное тельце — высоковирулентная форма возбудителя, адаптированная к внеклеточному существованию, и ретикулярное тельце — метаболически активная форма внутриклеточного существования паразита, обеспечивающая репро-

дукцию микроорганизма. Продолжительность полного цикла развития хламидий составляет 48–72 ч [3–5]. *C. trachomatis* обладает тропизмом к цилиндрическому эпителию, который у человека выстилает слизистую оболочку уретры, цервикального канала, прямой кишки, конъюнктивы глаз и области глотки. Примерно у 50% инфицированных женщин возбудитель обнаруживается в цервиксе и уретре, у 30% — только в цервиксе, и у 15–20% — исключительно в уретре [6]. Однако приблизительно у 75% женщин и у 50% мужчин инфекция может протекать бессимптомно и длительное время оставаться недиагностированной [7]. По последним данным, у 12% мужчин хламидийный уретрит протекает скрытно, не только клинически, но и лабораторно. Не выявляется повышенное содержание полиморфно-ядерных лейкоцитов в моче и мазках [8]. Хламидийная инфекция приводит к возникновению воспалительных реакций, манифестирующих развитием гнойно-серозного цервицита, уретрита или проктита у женщин и уретрита и проктита у мужчин. Также возможно развитие конъюнктивита или пневмонии у новорождённых, в данном случае заражение происходит при прохождении через родовые пути инфицированной матери [7].

В патогенезе хламидиоза условно можно выделить несколько стадий:

- инфицирование — попадание возбудителя на слизистые оболочки;
- развитие первичной регионарной инфекции, характеризующееся поражением хламидиями различных клеток-мишеней;
- множественное поражение эпителиальных клеток и появление клинических симптомов болезни;
- морфологические и функциональные изменения различных органов и систем на фоне развившихся иммунологических реакций [9].

Хламидийная инфекция относится к социально значимым, ей отводится важная роль в развитии репродуктивных патологий. Отсутствие специфических клинических признаков и адекватных алгоритмов диагностики приводит к недостаточному охвату инфицированных лиц, что влечёт за собой некорректное лечение и ставит под угрозу репродуктивное здоровье нации.

Длительное бессимптомное течение — благоприятный фактор для распространения инфекции с нижних отделов урогенитального тракта вверх, на органы малого таза, а также для распространения инфекции среди половых партнёров. Самым частым осложнением хламидийной инфекции у лиц мужского пола является эпидидимит. У лиц женского пола восходящая инфекция приводит к развитию воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) в форме эндометрита, сальпингита, сальпингоофорита, перигепатита, которые в свою очередь часто приводят к нарушению репродуктивной функции с развитием эктопической беременности и трубного бесплодия [10].

Доля трубного бесплодия среди всех случаев бесплодия колеблется в пределах 40–85%, в зависимости

от уровня развития страны. Риск трубного бесплодия составляет до 10% после первого эпизода ВЗОМТ, при этом он удваивается при каждом последующем заболевании. У женщин, в анамнезе которых имеется ВЗОМТ, риск развития эктопической беременности возрастает в 7–10 раз. Осложнение в виде хронических тазовых болей наблюдается у 24–75% женщин [10]. Очень важно, что клиническая симптоматика хламидийной инфекции появляется уже в период осложнений. Лечение таких пациентов является более длительным процессом и не всегда позволяет достичь благоприятных результатов. Учитывая вышесказанное, нетрудно понять, что ранняя диагностика инфицированности позволяет снизить риски нарушений репродуктивной функции, вызванные ХИ, приостановить распространение инфекции среди половых партнёров и передачу от матери плоду.

Учитывая актуальность проблемы, понятно, что мировая практика направлена на раннее выявление инфицированных лиц и максимально раннее начало лечения.

Постановка диагноза хламидийной инфекции возможна только при выявлении возбудителя лабораторными методами [11, 12].

Принципы диагностики хламидийной инфекции

Поскольку *Chlamydia trachomatis* обладает тропностью к цилиндрическому эпителию, при подозрении на хламидиоз нужно исследовать не только урогенитальный тракт, но и орофарингеальную и анальную области. Ректальная и орофарингеальная инфекция *C. trachomatis* у лиц, занимающихся анальным или оральным сексом, может быть диагностирована путём взятия материала с контактного участка. Данные показывают, что эффективность исследования самостоятельно собранных ректальных мазков сопоставима с таковой при ректальных мазках, собранных клиницистом, и эта стратегия сбора образцов для скрининга ректальной инфекции *C. trachomatis* является приемлемой. У женщин урогенитальный хламидиоз может быть диагностирован путём тестирования первой порции мочи, взятием мазка из эндоцервикса или влагалища [13]. Самостоятельное взятие мазка женщиной в клинических условиях не снижает чувствительность и специфичность диагностики по сравнению с забором материала специалистом [14, 15], и женщины считают такой способ взятия мазка более приемлемым [16, 17]. Диагностика уретральной инфекции *C. trachomatis* у мужчин может быть произведена путём тестирования образца уретры или образца первой порции мочи [13].

Бактериологический метод

Бактериологический метод длительное время являлся «золотым стандартом» диагностики. Он основан на культивировании хламидий в эукариотических клеточных линиях [18]. Но данный метод имеет целый ряд недостатков:

- необходимость постоянного поддержания клеточной культуры в оптимальном состоянии, а следо-

вательно, наличие высококвалифицированных и опытных специалистов;

- для хранения клинического материала необходимы особые условия, иначе возбудитель теряет свою жизнеспособность;
- длительный период ожидания результата — от 48 до 72 ч;
- постоянный контакт персонала с инфекционным материалом [11];
- чувствительность культурального метода не превышает 90% [19].

Иммунорфологические методы

Иммунорфологические методы — это методы прямой и непрямой иммунофлуоресценции (ПИФ и нПИФ), основанные на выявлении структур, содержащих хламидийные антигены.

К недостаткам иммунорфологических методов относятся:

- необходимость наличия высококвалифицированного персонала [19];
- длительное время для адекватной оценки каждого полученного материала;
- правильность оценки в большой степени зависит от качества полученного материала, недостаточно правильно собранный материал снижает чувствительность в 10 раз [20];
- чувствительность данных методов составляет 50–80%.

Иммунологические методы

Серологические методы основаны на выявлении в периферической крови антихламидийных антител, следовательно, в отличие от бактериологического и иммунорфологических методов они являются непрямые. Выявление антител (иммуноглобулинов) IgA, IgM и IgG показывает наличие контакта иммунной системы с ХИ, но не даёт точного ответа, является ли это проявлением перенесённой инфекции или пациент в настоящий момент инфицирован. Кроме того, при раннем инфицировании и неосложнённом течении уровень выработки антител недостаточен для их выявления в периферической крови. Слабая иммуногенность и местная воспалительная реакция являются причиной низкой чувствительности данных методов. Высокая субъективность, а следовательно, и невозможность стандартизировать результаты разных лабораторий осложняют оценку получаемой информации и снижают объективность.

Наличие у этих методов большого количества недостатков привело к развитию лабораторных методов диагностики. Современные методы направлены на максимальное выявление инфицированных лиц, повышение чувствительности, специфичности и объективности оценки результатов; важным фактором является также возможность проведения масштабных скринингов населения. По данным американских лабораторий, традиционные методы исследования пропускают около

20–40% случаев инфицирования хламидийной инфекцией [21].

Молекулярно-биологические методы диагностики хламидийной инфекции

Молекулярная биология развивалась, был открыт генетический код, изучена структура и функция ДНК и РНК, доказана роль этих нуклеиновых кислот в хранении генетической информации, это дало новый толчок в изучении микроорганизмов и диагностике заболеваний. Генетический материал стал мишенью для поиска возбудителей инфекции, а выявление ДНК и РНК — прямыми диагностическими методами. Первым молекулярно-биологическим методом стал основанный на гибридизационном анализе метод с использованием олигонуклеотидных зондов. Однако первоначально данный метод требовал использования радиоактивных меток, что влекло за собой высокие требования к условиям работы, высокую себестоимость и трудоёмкость [18].

Методы амплификации нуклеиновых кислот

Скачком в диагностике хламидийной инфекции стало появление методов, основанных на амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). МАНК объединяют группу методов, использующих в качестве мишени короткий участок ДНК или РНК, уникальный для того или иного вида возбудителя, который с помощью специфических олигонуклеотидных праймеров энзиматически многократно амплифицируется, причём накопление такого продукта происходит в геометрической прогрессии. Получается, что даже при малом количестве исходного возбудителя в результате копирования, занимающего не более 2 ч, происходит накопление генетического материала, в миллионы раз превышающее начальный уровень. В настоящее время МАНК обладают наибольшей аналитической чувствительностью, что позволяет обнаружить даже минимальное количество возбудителей в исследуемом материале, а значит, выявить инфицированных с минимальной плотностью обсеменённости возбудителем. Высокая диагностическая специфичность реакции определяется олигонуклеотидными праймерами, которые взаимодействуют со строго специфическим участком генома. Изобретение в 1983 г. метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) имело поистине революционное значение для молекулярной биологии, биотехнологии и впоследствии — для клинической лабораторной диагностики. Многочисленные и многолетние исследования показали бесспорное преимущество МАНК перед неамплификационными методами.

Диагностическая чувствительность данных тестов находится в пределах 85–98%, а чувствительность тестов последнего поколения вплотную приближается к 100%. Кроме того, для данного метода нет строгих требований к качеству исследуемого материала. Высокая чувствительность и специфичность метода позволили изучать материал, взятый неинвазивным путём —

мочу, отделяемое влагалища, это помогло наладить скрининг населения развитых стран на наличие ХИ. В проспективном исследовании, проведенном D. Scholles, показано, что подобный скрининг позволил добиться снижения числа случаев ВЗМТ на 56% [22]. В процессе ПЦР образуется огромное количество продуктов амплификации — ампликонов. Ампликоны являются одновременно и продуктом амплификации, и матрицей для последующих раундов амплификации. Если произойдет попадание ампликонов после проведения электрофореза в новую партию исследуемого клинического материала или в реактивы, возможна их новая амплификация и появление ложноположительных результатов.

Ситуация кардинально изменилась с появлением модификации метода ПЦР, позволяющей совместить амплификацию с одновременной детекцией накопления её продуктов непосредственно в процессе реакции, при этом не прибегая к их извлечению из пробирок. Такая модификация получила название «Real-Time PCR», или «ПЦР в реальном времени» [18].

ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) — новые возможности диагностики хламидийной инфекции

Использование метода ПЦР-РВ стало возможным с появлением технологии флуоресцентно-меченых зондов (ФМ-зондов), которые добавляют в ПЦР-смесь и при появлении специфического продукта амплификации гибридизуются с ним, вызывая увеличение уровня флуоресцентного сигнала [23]. Разработаны специальные приборы, совмещающие в себе амплификатор и флуориметрический детектор. При ПЦР-РВ не используется постаmplификационный анализ продуктов реакции и извлечение контаминационно-опасного содержимого пробирок. Обработка ведётся с помощью программного обеспечения прибора, что позволило увеличить объективность интерпретации результатов и сократить время исследования; результат получают уже через 1,5–2 часа после получения клинического материала. Данный метод впервые позволяет проводить количественную оценку содержания ДНК благодаря прямой зависимости между исходным количеством ДНК и началом регистрации флуоресцентного сигнала [23]. Имеются работы, показывающие зависимость между выраженностью клинических проявлений и концентрацией *C. trachomatis* в отделяемом урогенитального тракта [24]. В Российской Федерации уже разработаны тест-системы на основе ПЦР-РВ и налажено их серийное производство. Тест-системы производства ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора с торговой маркой «Амплисенс» для выявления *C. trachomatis* прошли государственную регистрацию

и получили регистрационные удостоверения Росздравнадзора [18].

NASBA-Real-Time (реакция транскрипционной амплификации НАСБА в реальном времени)

В 1991 г. была использована технология для диагностики ВИЧ под названием NASBA (Nucleic acid sequence-based amplification). В настоящее время NASBA — запатентованное название технологии, на базе которой выпускаются коммерческие наборы реагентов с торговой маркой «NucliSENS». Близким аналогом реакции НАСБА является реакция транскрипционной амплификации (ТМА), запатентованная компанией «GenProbe».

Основу методики составляет амплификация молекул рибонуклеиновой кислоты (РНК) возбудителей заболеваний при участии ферментов обратной транскриптазы, РНК-полимеразы и РНКазы. При использовании NASBA-теста можно обнаружить лишь живые клетки, в которых синтезируется РНК в процессе их жизнедеятельности. Количество копий рибосомной РНК может составлять от нескольких сотен до нескольких десятков тысяч на клетку, что обеспечивает достаточно высокую концентрацию мишеней для амплификации, даже при минимальной концентрации инфекционных агентов в материале. В связи с этим диагностическая чувствительность таких тестов приближается к 100%. В отличие от РНК, молекула ДНК довольно стабильна и не разрушается после гибели микроорганизмов, поэтому ПЦР-диагностика может иметь положительный результат. В свою очередь, РНК очень нестабильна, после гибели возбудителя довольно быстро разрушается, в связи с чем её определение становится невозможным. Это имеет особую актуальность после проведения антибактериальной терапии. Доказано, что молекула ДНК выделяется в течение 2–3 нед после окончания терапии, а молекула РНК не определяется уже через 7 дней после её окончания [25].

Разработана тест-система «Амплисенс Chlamydia trachomatis-РИБОТЕСТ», которая успешно прошла государственные испытания и получила регистрационное свидетельство Росздравнадзора. Стоит отметить, что исходный биоматериал после ПЦР можно исследовать методом НАСБА, в результате этого существует возможность интегрирования указанного метода в протокол лабораторного обследования, что позволит верифицировать возбудителя [18].

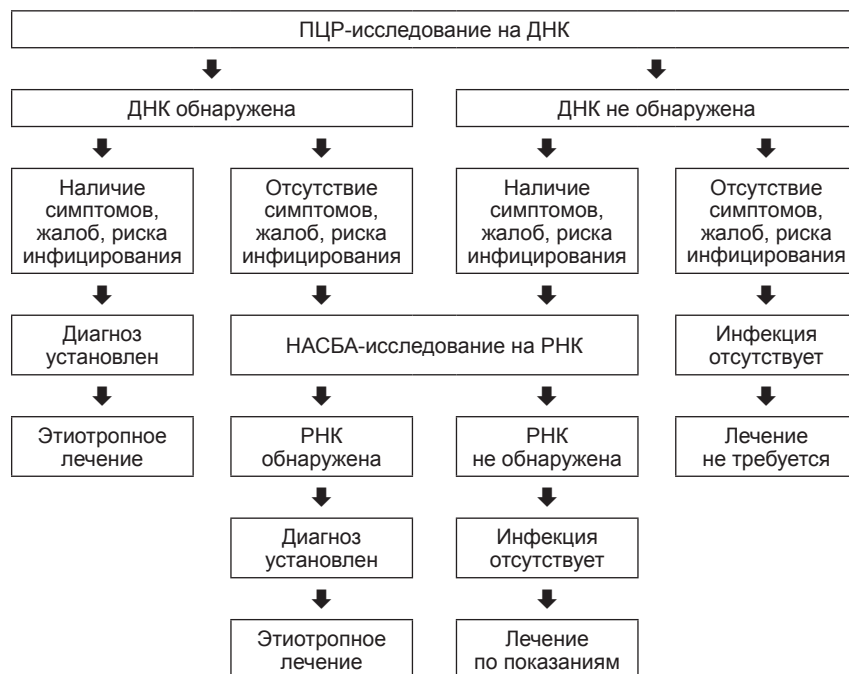
Сравнительный анализ чувствительности разных методов диагностики хламидийной инфекции приведен в таблице [26].

Появление в России альтернативных методов диагностики ХИ, таких как НАСБА, с высокой чувствительностью и специфичностью, но использующих

Чувствительность разных методов диагностики хламидийной инфекции, %

Возбудитель	ПЦР	НАСБА	МС	ПИФ	КП
<i>C. trachomatis</i>	89,7–100	89,7–100	–	33,3	78,4

Примечание. МС — микроскопия; КП — культуральный посев.



Алгоритм лабораторного обследования пациентов для диагностики хламидийной инфекции [27].

другую мишень для амплификации и другой принцип, позволит более объективно оценивать несоответствующие результаты разных методов диагностики (см. рисунок).

Этиотропное лечение

Лечение лиц, инфицированных *C. trachomatis*, предотвращает неблагоприятные осложнения в отношении репродуктивного здоровья и продолжения передачи инфекции половым путём, а лечение их половых партнёров может предотвратить реинфекцию и заражение других партнёров. Лечение беременных женщин также предотвращает передачу инфекции новорождённым во время прохождения их по родовым путям. Лечение хламидийной инфекции должно быть своевременным, задержка может привести к осложнениям у части женщин [28].

Препараты выбора:

- азитромицин 1 г перорально в разовой дозе или
 - доксициклин 100 мг перорально 2 раза/день, 7 дней.
- Альтернативная схема лечения (один из перечисленных ниже препаратов):
- эритромицина основание 500 мг перорально 4 раза/день, 7 дней;
 - эритромицина этилсукцинат 800 мг перорально 4 раза/день, 7 дней;
 - левофлоксацин 500 мг перорально, 1 раз/день, 7 дней;
 - офлоксацин 300 мг перорально, 2 раза/день, 7 дней.

Метаанализ 12 рандомизированных клинических испытаний эффективности 7-дневного курса азитромицина и доксициклина у пациентов с уретральной и шейной инфекцией показал, что препараты одинаково эффективны — 97 и 98% соответственно [29]. Более

поздние ретроспективные исследования показали, что по поводу эффективности азитромицина при ректальной инфекции *C. trachomatis* могут быть сомнения, однако эти исследования требуют доработок [30, 31].

При инфицировании орофарингеальной области должна быть проведена антибиотикотерапия азитромицином или доксициклином, остальные препараты не имеют доказательной базы эффективности.

Доксициклин с задержкой высвобождения (Doryx) по 200 мг в день в течение 7 дней может быть альтернативным вариантом лечению доксициклином по 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней. Данный метод является более дорогостоящим, но снижается риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта [32].

Эритромицин может быть менее эффективным, чем азитромицин или доксициклин, главным образом из-за частого появления побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Левофлоксацин и офлоксацин — эффективные альтернативы лечения, но они более дорогостоящие и не имеют преимуществ.

Во время терапии пациенту необходимо воздержаться от половой близости, чтобы исключить передачу инфекции. Для оценки эффективности терапии необходимо повторно сделать НАСБА-исследование на РНК.

Лечение хламидийной инфекции у беременных женщин

Доксициклин противопоказан во II и III триместрах беременности, он проникает через плацентарный барьер и может вызывать долговременное изменение цвета зубов, гипоплазию эмали, подавление роста костей скелета плода, а также развитие жировой инфильтрации печени.

Офлоксацин и левофлоксацин имеют низкий риск для плода во время беременности, с потенциальной токсичностью во время грудного вскармливания, однако данные исследований на животных вызывают озабоченность по поводу повреждения хрящевой ткани у новорождённых [33]. Эритромицин противопоказан во время беременности из-за связанной с лекарством гепатотоксичности.

Следовательно, необходимо использовать альтернативную антибиотикотерапию для лечения хламидийной инфекции во время беременности. Клинические испытания доказывают, что применение беременными женщинами азитромицина безопасно и эффективно [34–36].

Пациенты с хламидиозом и ВИЧ-инфекцией должны получать то же лечение, что и пациенты без ВИЧ-инфекции.

Обзоры литературы

Препараты выбора:

– азитромицин 1 г перорально, в разовой дозе.

Альтернативные схемы лечения — один из следующих препаратов:

– амоксициллин 500 мг перорально 3 раза в день, в течение 7 дней;

– эритромицина основание 500 мг перорально 4 раза/день, 7 дней;

– эритромицина этилсукцинат 800 мг перорально 4 раза/день, 7 дней;

– эритромицин этилсукцинат 400 мг перорально 4 раза/день, 14 дней.

Через 3–4 недели после завершения антибиотикотерапии рекомендуется проведение теста NASBA-Real-Time для оценки эффективности проведённой терапии. Кроме того, всем беременным женщинам, у которых диагностирована хламидийная инфекция, через 3 мес после антибиотикотерапии должен быть повторно проведён мониторинг результатов проведённого лечения.

Хламидийные инфекции у новорождённых

Пренатальный скрининг и лечение беременных женщин — лучший метод профилактики хламидийной инфекции среди новорождённых.

Заражение *C. trachomatis* новорождённых является результатом перинатального воздействия инфицированной шейки матки. Хотя эффективность профилактики хламидийного конъюнктивита с помощью эритромицина в виде глазных мазей не ясна, данная профилактика предотвращает гонококковую офтальмию и поэтому должна проводиться.

При заражении первоначально инфицируются слизистые оболочки глаза, ротоглотка, урогенитальный тракт и прямая кишка новорождённых, но чаще всего клиническая картина отсутствует. Вместо этого хламидийная инфекция у новорождённых проявляется конъюнктивитом, который развивается через 5–12 дней после рождения. Хламидийную этиологию следует рассматривать для всех детей в возрасте 30 дней и менее, у которых развился конъюнктивит, особенно если у матери в анамнезе есть хламидийная инфекция.

C. trachomatis также может вызывать подострую афебрильную пневмонию, манифестирующую в возрасте 1–3 мес. С введением широкомасштабного пренатального скрининга и лечения беременных женщин хламидийная инфекция среди новорождённых стала встречаться гораздо реже.

Заключение

До настоящего времени в РФ обследование на хламидийную инфекцию осуществляется в разных профильных учреждениях в соответствии с уровнем знаний, квалификацией и собственным опытом отдельных специалистов. Не разработаны единые для всех специалистов алгоритмы ведения больных с хламидийной инфекцией, а значительное число рутинных лабораторных исследований, обладающих низкой чувстви-

тельностью и специфичностью, всё ещё используются в клинической практике. Стоит отметить, что в нашей стране есть возможности, позволяющие благодаря новым технологиям, таким как ПЦР в реальном времени и НАСБА, проводить диагностику хламидийной инфекции на высоком уровне. Внедрение новых технологий диагностики в практическую медицину позволит своевременно выявлять инфицированных лиц, назначать им адекватную этиотропную терапию и снизить риск осложнений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 2, 4–8, 10, 13–17, 19–25, 28–36 см. REFERENCES)

1. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией. М.; 2015.
3. Дмитриев Г.А. Урогенитальная хламидийная инфекция. Подходы к диагностике и терапии. *Инфекции, передаваемые половым путём*. 2002; 2: 21–4.
9. Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Ефимов Б.А., Зубков В.В. Новейшие принципы терапии урогенитального хламидиоза. *Русский медицинский журнал*. 2011; (20): 1244–9.
11. Савичева А.М., Башмакова М.А. *Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия*. М.: Медицинская книга; 1998.
12. Кисина В.И., Забиров К.И. *Урогенитальные инфекции у женщин*. Клиника. Диагностика. Лечение. М.; 2005.
18. Гушин А.Е., Шипулин Г.А. Современные методы амплификации нуклеиновых кислот ПЦР и реакция транскрипционной амплификации НАСБА в реальном времени — эффективные инструменты лабораторной диагностики урогенитальной хламидийной инфекции. В кн.: *Сб. трудов 6-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика — 2007»*. М., 2007; 2: 161–74.
26. Фриго Н.В., Ротанов С.В., Лесная И.Н., Полетаева О.А., Полевщикова С.А. Лабораторная диагностика ИППП в Российской Федерации. Результаты национального исследования. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2008; 5: 33–41.
27. Кисина В.И., Гушин А.Е., Колиева Г.Л., Потехаев Н.Н. Урогенитальные инфекции, передаваемые половым путём: проблемы сложившейся практики ведения больных в дерматовенерологических учреждениях Москвы. *Клиническая дерматология и венерология*. 2013; 6: 67–71.

REFERENCES

1. *Federal clinical guidelines for the management of patients with chlamydial infection*. [Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh khlamidyynoy infektsiyey]. Moscow; 2015. (in Russian)
2. Stamm W.E. et al. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia; 2010.
3. Dmitriyev G.A. Urogenital chlamydial infection. Approaches to diagnosis and therapy. *Infectsii, peredavayemye polovym putem*. 2002; 2: 21–4. (in Russian)
4. Koroku M., Kumamoto Y., Hirose T. et al. Epidemiologic study of *Chlamydia trachomatis* infection in pregnant women. *Sex Transm. Dis.* 2004; 21 (6): 329–31.
5. Nelson H.D., Helfand M. Screening for chlamydial infection. *Am. J. Prev. Med.* 2001; 20 (3): 95–107.
6. Paavonen J., Eggert-Kruse W. *Chlamydia trachomatis*: impact on human reproduction. *Human Reprod.* Update. 1999; 5: 433–47.
7. Gaydos C.A., Howell M.R., Pare B. et al. *Chlamydia trachomatis* infection in female military recruits. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 739–44.
8. Geisler W.M., Yu S., Hook E.W. III. Chlamydial and gonococcal infection in men without polymorphonuclear leucocytes on Gram Stain. *Sex Transm. Dis.* 2005; 32: 630–4.
9. Serov V.N., Tyutyunnik V.L., Efimov B.A., Zubkov V.V. The latest principles of treatment of urogenital chlamydia. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; (20): 1244–9. (in Russian)
10. Westrom L.V. Sexually transmitted diseases and infertility. *Sex. Transm. Dis.* 1994; 21: S32–S37.

11. Savicheva A.M., Bashmakova M.A. *Urogenital chlamydia in women and its consequences [Urogenital'nyy khlamidioz u zhenshchin i ego posledstviya]*. Moscow: Meditsinskaya kniga; 1998. (in Russian)
12. Kisina V.I., Zabiroy K.I. *Urogenital infections in women. Clinic. Diagnostics. Treatment. [Urogenital'nyye infektsii u zhenshchin. Klinika. Diagnostika. Lecheniye]*. Moscow; 2005. (in Russian)
13. Papp J.R., Schachter J., Gaydos C. et al. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* — 2014. *MMWR Recomm. Rep.* 2014; 63(No. RR-02).
14. Masek B.J., Arora N., Quinn N. et al. Performance of three nucleic acid amplification tests for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of self-collected vaginal swabs obtained via an Internet-based screening program. *J. Clin. Microbiol.* 2009; 47: 1663-7.
15. Knox J., Tabrizi S.N., Miller P. et al. Evaluation of self-collected samples in contrast to practitioner-collected samples for detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* by polymerase chain reaction among women living in remote areas. *Sex Transm. Dis.* 2002; 29: 647-54.
16. Schachter J., Chernesky M.A., Willis D.E. et al. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. *Sex Transm. Dis.* 2005; 32: 725-8.
17. Doshi J.S., Power J., Allen E. Acceptability of chlamydia screening using self-taken vaginal swabs. *Intern. J. of STD and AIDS.* 2008; 19: 507-9.
18. Gushchin A.E., Shipulin G.A. Modern methods of amplification of nucleic acids PCR and the reaction of transcriptional amplification of NASBA in real time are effective tools for laboratory diagnosis of urogenital chlamydial infection. In.: *Sat. Proceedings of the 6th All-Russian Scientific-Practical Conference with International Participation "Molecular Diagnostics — 2007" [Sbornik trudov 6-y Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem «Molekulyarnaya diagnostika — 2007»]*. Moscow; 2007; 2: 161-74. (in Russian)
19. Black C.M. Current Methods of Laboratory Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997; 10: 160-84.
20. Welsh L.E., Quinn T.C., Gaydos Ch.A. Influence of endocervical adequacy on PCR and DFA for detection of *C. trachomatis*. *J. Clin. Microbiol.* 1997; 35(2): 3078-81.
21. Battle T.M., Golden M.R., Suchland K.L., Counts J.M., Hughes J.P., Stamm W.E., Holmes K.K. Evaluation of laboratory testing methods for *C. trachomatis* in the era of NAAT. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39(8): 2924-7.
22. Scholes D., Stergachis A., Heidrich F.E., Andrilla H., Holmes K.K., Stamm W.E. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334(21): 1362-6.
23. Higuchi R., Fockler C., Dollinger G., Watson R. Kinetic PCR analysis: real-time monitoring of DNA amplification reaction. *Biotechnol. ogy (NY)*. 1993; 11: 1026-30.
24. Geisler W.M., Suchland R.J., Whittington W.L., Stamm W.E. Quantitative culture of *C. trachomatis*: relation to clinical manifestation. *J. Infect. Dis.* 2001; 184: 1350-4.
25. Morre S., Sillekens P., Jacobs M.V. et al. RNA amplification by nucleic acid sequence-based amplification with an internal standard enables reliable detection of *Chlamydia trachomatis* in cervical scrapings and urine samples. *J. Clin. Microbiol.* 1996; 34: 3108-14.
26. Frigo N.V., Rotanov S.V., Lesnaya I.N., Poletayeva O.A., Polevshchikova S.A. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections (STIs) in the Russian Federation. The results of a national study. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2008; 5: 33-41. (in Russian)
27. Kisina V.I., Gushchin A.E., Koliyeva G.L., Potekayev N.N. Urogenital sexually transmitted infections: problems of the established practice of patient management in the dermatovenerological institutions of Moscow. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2013; 6: 67-71. (in Russian)
28. Geisler W.M., Wang C., Morrison S.G. et al. The natural history of untreated *Chlamydia trachomatis* infection in the interval between screening and returning for treatment. *Sex Transm. Dis.* 2008; 35:119-23.
29. Lau C.Y., Qureshi A.K. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm. Dis.* 2002; 29: 497-502.
30. Hathorn E., Opie C., Goold P. What is the appropriate treatment for the management of rectal *Chlamydia trachomatis* in men and women? *Sex Transm. Infect.* 2012; 88: 352-4.
31. Steedman N.M., McMillan A. Treatment of asymptomatic rectal *Chlamydia trachomatis*: is single-dose azithromycin effective? *Intern. J. STD and AIDS.* 2009; 20: 16-8.
32. Geisler W.M., Koltun W.D., Abdelsayed N. et al. Safety and efficacy of WC2031 versus vibramycin for the treatment of uncomplicated urogenital *Chlamydia trachomatis* infection: a randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled, multicenter trial. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55: 82-8.
33. Briggs G.C., Freeman R.K., Yaffe S.J. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
34. Jacobson G.F., Autry A.M., Kirby R.S. et al. A randomized controlled trial comparing amoxicillin and azithromycin for the treatment of *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 184: 1352-4.
35. Kacmar J., Cheh E., Montagno A. et al. A randomized trial of azithromycin versus amoxicillin for the treatment of *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2001; 9: 197-202.
36. Rahangdale L., Guerry S., Bauer H.M. et al. An observational cohort study of *Chlamydia trachomatis* treatment in pregnancy. *Sex Transm. Dis.* 2006; 33: 106-10.