

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ МЕТОДОМ ПЦР



ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ МЕТОДОМ ПЦР

Инфекции репродуктивных органов вызываются микроорганизмами, которые обитают уrogenитальном тракте в норме или попадают в него извне в результате половых контактов. Микроорганизмы, попадающие в организм извне и вызывающие заболевание, называют облигатными патогенами, а сами заболевания — инфекциями, передающимися половым путем (ИППП). Те микроорганизмы, которые в норме могут находиться в макроорганизме, вызывая патологический процесс под воздействием эндо- или экзогенных факторов, относят к условно-патогенным.

В соответствии докладом «Проекты глобальных стратегий сектора здравоохранения. Инфекции, передаваемые половым путем, 2016–2021 гг.» (ВОЗ, 2016), ИППП серьезнейшим образом сказываются на здоровье и жизни детей, подростков и взрослого населения:

- гибель плода и новорожденных — сифилис во время беременности ежегодно становится причиной более чем 300 000 случаев смерти плода и новорожденных, а еще 215 000 грудных детей подвергаются риску гибели в раннем возрасте;
- рак шейки матки — по оценкам, вирус папилломы человека ежегодно приводит к 530 000 случаев цервикального рака и 264 000 случаев смерти, вызванных этим онкологическим заболеванием;
- бесплодие — инфекции, передаваемые половым путем, такие как гонорея и хламидиоз, являются причинами бесплодия в большом проценте случаев во всем мире;
- риск ВИЧ — присутствие инфекций, передаваемых половым путем, таких как сифилис, гонорея или вирус простого герпеса, значительно повышает риск заражения ВИЧ-инфекцией или ее передачи (для некоторых групп — в два-три раза);
- физические, психологические и социальные последствия инфекций, передаваемых половым путем, существенно снижают качество жизни инфицированных.

Наиболее подвержены ИППП так называемые «особые группы населения», которые, согласно ВОЗ, включают: работников секс-индустрии и их клиентов; мужчин, практикующих секс с мужчинами; трансгендеров; людей с уже имеющимися инфекциями, передаваемыми половым путем; молодых людей и подростков; бездомных детей и молодых людей; заключенных; лиц, употребляющих наркотики; людей, затронутых военными конфликтами и массовыми беспорядками.

В настоящее время отмечается тенденция к увеличению числа случаев атипичных форм ИППП, характеризующихся стертым или бессимптомным клиническим течением, что в значительной мере затрудняет проведение своевременной диагностики и лекарственной терапии. Поэтому актуальным признан не только охват диагностическими мероприятиями населения из групп риска, но и проведение скрининговых программ с применением высокотехнологичных диагностических методов. Безусловно, улучшение качества лабораторной диагностики изначально значительно повысит уровень заболеваемости в стране за счет увеличения количества выявленных случаев, однако последующий спад заболеваемости будет обусловлен реальным снижением распространенности ИППП.

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 12.08.2003 № 403 «Об утверждении и введении в действие учетной формы № 089/У-КВ» обязательной статистической регистрации подлежат все вновь установленные случаи сифилиса, гонореи, трихомониаза, хламидиоза, герпеса уrogenитального, аногенитальных бородавок, микроспории, фавуса, трихофитии, микоза стоп и чесотки.

Оценить уровень заболеваемости условно-патогенными микроорганизмами не представляется возможным, так как официальная статистика в РФ отсутствует. Однако клиницисты отмечают весомый вклад данной группы микроорганизмов в развитие сопутствующих осложнений ИППП (воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), нарушения репродуктивной функции). Именно условно-патогенная флора обуславливает многообразие клинической картины, полимикробный характер поражений.

Кроме того, УПМ характеризуются способностью к колонизации организма, выраженной гетерогенностью и изменчивостью популяции, что определяет быстрое развитие резистентности к антибактериальным препаратам и увеличивает восприимчивость организма к ИППП. В связи с этим диагностика инфекционной патологии урогенитального тракта (УГТ), ассоциированной с условно-патогенными микроорганизмами (УПМ), проводится только после исключения облигатных возбудителей ИППП.

НОРМАТИВНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ БАЗА ПО ДИАГНОСТИКЕ ИППП

В соответствии с действующими Стандартами оказания медицинской помощи основными методами выявления возбудителей ИППП и заболеваний УГТ являются: микробиологическое/бактериологическое и микроскопическое исследования (табл. 1).

Традиционные методы лабораторной диагностики имеют ряд объективных ограничений, которые влияют на своевременность и достоверность выявления этиологических факторов инфекционно-патологического процесса. В связи с этим особую актуальность приобретают молекулярно-биологические методы исследования, в первую очередь полимеразная цепная реакция с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Данный подход позволяет выявлять и проводить количественный анализ ДНК/РНК микроорганизмов вне зависимости от их культуральных особенностей, морфологических и тинкториальных признаков.

В связи с этим технология ПЦР введена в качестве базового диагностического метода Приказом Министерства здравоохранения РФ № 804н от 7.11.2017 «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», который вступил в силу с 1 января 2018 г. (табл. 2).

Таблица 1. Лабораторные методы выявления возбудителей ИППП и заболеваний УГТ в соответствии со Стандартами оказания медицинской помощи

Наименование стандарта	Код МКБ	Возраст, к/я	Лабораторные методы диагностики заболевания	Нормативный правовой акт, утвердивший стандарт
Стандарт первичной медико-санитарной помощи женщинам при остром цистите	№ 30.0 Острый цистит	Взрослые	A26.20.008 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 868н
Стандарт первичной медико-санитарной помощи при других циститах	№ 30.8 Другие циститы	Взрослые	A26.20.015 — микроскопическое исследование влагалищного отделяемого на грибы рода кандиды (<i>Candida spp.</i>) A26.20.020 — молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.21.007 — молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.21.011 — микроскопическое исследование отделяемого из уретры на грибы рода кандиды (<i>Candida spp.</i>) A26.28.003 — микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1664н
Стандарт первичной медико-санитарной помощи при неспецифическом и другом уретрите	№ 34.1 Неспецифический уретрит № 34.2 Другие уретриты	Взрослые	A26.05.018 — молекулярно-биологическое исследование крови на уреоплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.20.005 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на уреоплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.21.001 — микроскопическое исследование отделяемого из уретры на гонококк (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) A26.21.004 — микробиологическое исследование отделяемого из уретры на микоплазмы (<i>Mycoplasma genitalium</i>) и уреоплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.21.005 — микроскопическое исследование отделяемого из уретры на гарднереллы (<i>Gardnerella vaginalis</i>) A26.21.006 — бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы A26.21.007 — молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.21.012 — паразитологическое исследование секрета простаты на тропозоиты трихомонад (<i>Trichomonas vaginalis</i>)	Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1675н
Стандарт первичной медико-санитарной помощи при неутробном уретральном синдроме	№ 34.3 Уретральный синдром неутробный	Взрослые	A26.05.018 — молекулярно-биологическое исследование крови на уреоплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.20.005 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на уреоплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.21.001 — микроскопическое исследование отделяемого из уретры на гонококк (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) A26.21.004 — микробиологическое исследование отделяемого из уретры на микоплазмы (<i>Mycoplasma genitalium</i>) и уреоплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.21.005 — микроскопическое исследование отделяемого из уретры на гарднереллы (<i>Gardnerella vaginalis</i>)	Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1751н

Наименование стандарта	Код МКБ	Возраст, к/я	Лабораторные методы диагностики заболевания	Нормативный правовой акт, утвердивший стандарт
Стандарт первичной медико-санитарной помощи при хроническом простатите	№ 41.1 Хронический простатит	Взрослые	A26.21.006 — бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы A26.21.007 — молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.21.012 — паразитологическое исследование секрета простаты на трохозоиты трихомонад (<i>Trichomonas vaginalis</i>)	Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 775н
Стандарт первичной медико-санитарной помощи при хроническом простатите (исследование в целях установления диагноза и лечения)	№ 41.1 Хронический простатит	Взрослые	A26.21.006 — бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы A26.28.003 — микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1673н
Стандарт первичной медико-санитарной помощи при воспалительных болезнях семенного пузыря	№ 49.0 Воспалительные болезни семенного пузыря	Взрослые	A26.21.004 — микробиологическое исследование отделяемого из уретры на микоплазму (<i>Mycoplasma genitalium</i>) и уреаплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.21.007 — молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.28.003 — микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1672н
Стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при сальпингите и оофорите	№ 70.0 Острый сальпингит и оофорит № 70.1 Хронический сальпингит и оофорит	Дети	A26.20.005 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на уреоплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.20.006 — микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы A26.20.007 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на неспецифические анаэробные микроорганизмы A26.20.008 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы A26.20.016 — микологическое исследование влажной среды на грибы рода кандида (<i>Candida spp.</i>)	Приказ Минздрава России от 24.12.2012 № 1423н

Наименование стандарта	Код МКБ	Возраст, к/я	Лабораторные методы диагностики заболевания	Нормативный правовой акт, утвердивший стандарт
			A26.20.017 — паразитологическое исследование влагалищного отделяемого на атрофозиты трихомонад (<i>Trichomonas vaginalis</i>) A26.20.020 — молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.21.003 — микробиологическое исследование отделяемого из уретры на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.21.004 — микробиологическое исследование отделяемого из уретры на микоплазмы (<i>Mycoplasma genitalium</i>) и уреоплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>)	
Стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при воспалении вульвы и влагалища	№ 76.0 Острый вагинит № 76.1 Подострый и хронический вагинит № 76.2 Острый вульвит № 76.3 Подострый и хронический вульвит	Дети	A26.20.002 — бактериологическое исследование отделяемого женских половых органов на гонококк (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) A26.20.003 — микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на бледную трепонему (<i>Treponema pallidum</i>) A26.20.004 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.20.005 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на уреоплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.20.007 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на непорообразующие анаэробные микроорганизмы A26.20.016 — микологическое исследование влагалищного отделяемого на грибы рода кандида (<i>Candida spp.</i>) A26.20.017 — паразитологическое исследование влагалищного отделяемого на атрофозиты трихомонад (<i>Trichomonas vaginalis</i>) A26.20.020 — молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>)	Приказ Минздрава России от 24.12.2012 № 1427Н
Стандарт первичной медико-санитарной помощи при воспалительных заболеваниях половых органов	№ 70.0 Острый сальпингит и оофорит № 70.1 Хронический сальпингит и оофорит № 70.9 Сальпингит и оофорит неуточненные № 71.0 Острая воспалительная болезнь матки № 71.1 Хроническая воспалительная болезнь матки № 71.9 Воспалительная болезнь матки неуточненная № 73.1 Хронический параметрит и тазовый целлюлит	Взрослые Дети	A26.20.004 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.20.005 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на уреоплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.20.006 — микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы A26.20.007 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на непорообразующие анаэробные микроорганизмы A26.20.008 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы A26.20.020 — молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.21.003 — микробиологическое исследование отделяемого из уретры на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>)	Приказ Минздрава России от 24.12.2012 № 1502Н

Наименование стандарта	Код МКБ	Возраст. к/я	Лабораторные методы диагностики заболевания	Нормативный правовой акт, утвердивший стандарт
№ 73.6 Тазовые перитонеальные спайки у женщин № 73.8 Другие уточненные воспалительные болезни тазовых органов № 73.9 Воспалительные болезни женских тазовых органов неутюченные № 74.3 Гонококковые воспалительные болезни женских тазовых органов (A54.2+) № 74.4 Воспалительные болезни женских тазовых органов, вызванные хламидиями (A56.1+)			A26.21.004 — микробиологическое исследование отделяемого из уретры на микоплазмы (<i>Mycoplasma genitalium</i>) и уреаплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.28.003 — микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	
Стандарт первичной медико-санитарной помощи при привычном невынашивании беременности	№ 026.2 Медицинская помощь женщине с привычным невынашиванием беременности	Взрослые Дети	A26.06.018 — определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>) в крови A26.20.004 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.20.005 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на уреаплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.20.006 — микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы A26.20.008 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы A26.28.003 — микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	Приказ Минздрава России от 20.12.2012 № 1273Н
Стандарт первичной медико-санитарной помощи при многоплодной беременности	№ 030.2 Беременность-четыреплодия № 030.0 Беременность двойней № 030.1 Беременность тройней № 030.8 Другие формы многоплодной беременности № 030.9 Многоплодная беременность неутюченная № 031.1 Продолжающаяся беременность после аборта одного или более чем одного плода № 031.2 Продолжающаяся беременность после внутритрубно-гипотели одного или более чем одного плода № 031.8 Другие осложнения, характерные для многоплодной беременности	Несов./сов.-лет.	A26.20.006 — микроскопическое исследование женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы A26.28.003 — микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	Приказ Минздрава России от 24.12.2012 № 1521Н

Наименование стандарта	Код МКБ	Возраст, к/я	Лабораторные методы диагностики заболевания	Нормативный правовой акт, утвердивший стандарт
Стандарт специализированной медицинской помощи при острых простатите, орхите и эпидидимите	№ 41.0 Острый простатит № 45 Орхит и эпидидимит	Взрослые	A26.21.001 — микроскопическое исследование отделяемого из уретры на гонококк (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) A26.21.006 — бактериологическое исследование отделяемого секрета простаты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы A26.21.007 — молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.28.003 — микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 696н
Стандарт специализированной медицинской помощи при фимозе, баланопостите, баланите, язве и лейкоплакии полового члена и других воспалительных заболеваний полового члена	№ 48.1 Баланопостит № 48.6 Баланит № 48.5 Язва полового члена № 48.2 Другие воспалительные болезни полового члена № 48.0 Лейкоплакия полового члена № 47 Избыточная крайняя плоть, фимоз и парафимоз	Взрослые	A26.21.005 — микроскопическое исследование отделяемого из уретры на гарднереллы (<i>Gardnerella vaginalis</i>) A26.21.007 — молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.21.007 — молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.21.014 — микологическое исследование отделяемого из уретры на грибы рода кандиды (<i>Candida spp.</i>) A26.21.014 — микологическое исследование отделяемого из уретры на грибы рода кандиды (<i>Candida spp.</i>)	Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1684н
Стандарт специализированной медицинской помощи детям при воспалении вульвы и влагалища	№ 76.0 Острый вагинит № 76.1 Подострый и хронический вагинит № 76.2 Острый вульвит № 76.3 Подострый и хронический вульвит № 77.1 Вагинит, вульвит и вульвовагинит при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках	Дети	A26.20.002 — бактериологическое исследование отделяемого женских половых органов на гонококк (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) A26.20.004 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.20.005 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на уреплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>) A26.20.006 — микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы A26.20.007 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на неспорообразующие анаэробные микроорганизмы A26.20.016 — микологическое исследование отделяемого на грибы рода кандиды (<i>Candida spp.</i>) A26.20.017 — паразитологическое исследование влагалищного отделяемого на атрофозоиты трихомонад (<i>Trichomonas vaginalis</i>) A26.20.020 — молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.21.002 — бактериологическое исследование отделяемого из уретры на гонококк (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) A26.21.003 — микробиологическое исследование отделяемого из уретры на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>)	Приказ Минздрава России от 24.12.2012 № 1557н

Наименование стандарта	Код МКБ	Возраст. к/я	Лабораторные методы диагностики заболевания	Нормативный правовой акт, утвердивший стандарт
Стандарт специализированной медицинской помощи при доброкачественных заболеваниях шейки матки	№ 72 Воспалительные болезни шейки матки № 84.1 Полип шейки матки № 86 Эрозия и эктропион шейки матки № 87.0 Слабовыраженная дисплазия шейки матки № 87.1 Умеренная дисплазия шейки матки № 87.2 Резко выраженная дисплазия шейки матки, не классифицированная в других рубриках № 87.9 Дисплазия шейки матки неуточненная № 88.0 Лейкоплакия шейки матки № 88.1 Старый разрыв шейки матки № 88.2 Стриктурa и стеноз шейки матки № 88.3 Недостаточность шейки матки № 88.4 Гипертрофическое удлинение шейки матки № 88.8 Другие уточненные невоспалительные болезни шейки матки № 88.9 Невоспалительная болезнь шейки матки неуточненная	Несов./сов.-лет.	A26.20.004 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>) A26.20.005 — микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на уреоплазму (<i>Ureaplasma urealyticum</i>)	Приказ Минздрава России от 07.11.2012 № 599н
Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»			<ul style="list-style-type: none"> • Микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на гонококк • Микроскопическое исследование влагалищного отделяемого на грибы рода кандида • Бактериоскопическое исследование мазков из влагалища, цервикального канала, уретры • Микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы • Микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы • Полимеразная цепная реакция <i>Chlamydia trachomatis</i> 	Приказ Минздрава России от 01.11.2012 № 572н

Таблица 2. Наименование медицинской услуги по выявлению, типированию и/или количественному определению возбудителей ИППП и и инфекций УГТ, обусловленных УПМ, методом ПЦР в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ № 804Н

Возбудитель	Код услуги	Наименование медицинской услуги
<i>Chlamydia trachomatis</i>	A26.08.066.001	Определение ДНК хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР
	A26.04.009.001	Определение ДНК хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>) в синовиальной жидкости методом ПЦР
	A26.19.028.001	Определение ДНК хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>) в отделяемом слизистой оболочки прямой кишки методом ПЦР
	A26.20.020.001	Определение ДНК хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>) в отделяемом слизистых оболочек женских половых органов методом ПЦР
	A26.21.007.001	Определение ДНК хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>) в отделяемом из уретры методом ПЦР
	A26.21.020	Молекулярно-биологическое исследование спермы на хламидии (<i>Chlamydia trachomatis</i>)
	A26.21.037.001	Определение ДНК хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>) в секрете простаты методом ПЦР
	A26.26.007.001	Определение ДНК хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>) в отделяемом конъюнктивы методом ПЦР
	A26.28.014.001	Определение ДНК хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>) в моче методом ПЦР
	A26.07.011.001	Определение ДНК бледной трепонемы (<i>Treponema pallidum</i>) в отделяемом эрозивно-язвенных элементов слизистой оболочки ротовой полости методом ПЦР
<i>Treponema pallidum</i>	A26.05.025.001	Определение ДНК <i>Treponema pallidum</i> в крови методом ПЦР
	A26.19.030.001	Определение ДНК бледной трепонемы (<i>Treponema pallidum</i>) в отделяемом эрозивно-язвенных элементов слизистой оболочки прямой кишки методом ПЦР
	A26.20.025.001	Определение ДНК бледной трепонемы (<i>Treponema pallidum</i>) в отделяемом эрозивно-язвенных элементов слизистых оболочек половых органов методом ПЦР
	A26.21.039.001	Определение ДНК бледной трепонемы (<i>Treponema pallidum</i>) в отделяемом (серозного экссудата) эрозивно-язвенных элементов кожи и слизистых оболочек методом ПЦР
	A26.08.067.001	Определение ДНК гонококка (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР
	A26.19.029.001	Определение ДНК гонококка (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) в отделяемом слизистой оболочки прямой кишки методом ПЦР
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	A26.20.022.001	Определение ДНК гонококка (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) в отделяемом слизистых оболочек женских половых органов методом ПЦР
	A26.21.024	Молекулярно-биологическое исследование спермы на гонококк (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>)
	A26.21.038.001	Определение ДНК гонококка (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) в секрете простаты методом ПЦР
	A26.28.015.001	Определение ДНК гонококка (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) в моче методом ПЦР
	A26.20.027.001	Определение ДНК микоплазмы гениталиум (<i>Mycoplasma genitalium</i>) в отделяемом слизистых оболочек женских половых органов методом ПЦР
<i>Mycoplasma genitalium</i>	A26.21.021	Молекулярно-биологическое исследование спермы на микоплазму гениталиум (<i>Mycoplasma genitalium</i>)
	A26.21.031.001	Определение ДНК микоплазмы гениталиум (<i>Mycoplasma genitalium</i>) в отделяемом из уретры методом ПЦР
	A26.21.041.001	Определение ДНК микоплазмы гениталиум (<i>Mycoplasma genitalium</i>) в секрете простаты методом ПЦР
	A26.28.017.001	Определение ДНК микоплазмы гениталиум (<i>Mycoplasma genitalium</i>) в моче методом ПЦР

Возбудитель	Код услуги	Наименование медицинской услуги
<i>Trichomonas vaginalis</i>	A.26.20.026.001	Определение ДНК трихомонас вагиналис (<i>Trichomonas vaginalis</i>) в отделяемом слизистых оболочек женских половых органов методом ПЦР
	A26.20.036	Микроскопическое исследование влажалошного отделяемого на трихомонас вагиналис (<i>Trichomonas vaginalis</i>)
	A26.21.025	Молекулярно-биологическое исследование спермы на трихомонас вагиналис (<i>Trichomonas vaginalis</i>)
	A26.21.030.001	Определение ДНК трихомонас вагиналис (<i>Trichomonas vaginalis</i>) в отделяемом из уретры методом ПЦР
	A26.21.040.001	Определение ДНК трихомонас вагиналис (<i>Trichomonas vaginalis</i>) в секрете простаты методом ПЦР
	A26.21.046	Микроскопическое исследование отделяемого из уретры на трихомонас вагиналис (<i>Trichomonas vaginalis</i>)
	A26.21.047	Микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого из уретры на трихомонас вагиналис (<i>Trichomonas vaginalis</i>)
	A26.28.016.001	Определение ДНК трихомонас вагиналис (<i>Trichomonas vaginalis</i>) в моче методом ПЦР, качественное исследование
	A26.08.014	Молекулярно-биологическое исследование отделяемого верхних дыхательных путей на микоплазму хоминис (<i>Mycoplasma hominis</i>)
	A26.20.028.001	Определение ДНК микоплазмы хоминис (<i>Mycoplasma hominis</i>) в отделяемом слизистых оболочек женских половых органов методом ПЦР, качественное исследование
<i>Mycoplasma hominis</i>	A26.20.028.002	Определение ДНК микоплазмы хоминис (<i>Mycoplasma hominis</i>) в отделяемом слизистых оболочек женских половых органов методом ПЦР, количественное исследование
	A26.21.022	Молекулярно-биологическое исследование спермы на микоплазму хоминис (<i>Mycoplasma hominis</i>)
	A26.21.032.001	Определение ДНК микоплазмы хоминис (<i>Mycoplasma hominis</i>) в отделяемом из уретры методом ПЦР, качественное исследование
	A26.21.032.002	Определение ДНК микоплазмы хоминис (<i>Mycoplasma hominis</i>) в отделяемом из уретры методом ПЦР, количественное исследование
	A26.21.042.001	Определение ДНК микоплазмы хоминис (<i>Mycoplasma hominis</i>) в секрете предстательной железы методом ПЦР
	A26.28.018.001	Определение ДНК микоплазмы хоминис (<i>Mycoplasma hominis</i>) в моче методом ПЦР, качественное исследование
	A26.28.018.002	Определение ДНК микоплазмы хоминис (<i>Mycoplasma hominis</i>) в моче методом ПЦР, количественное исследование
	A26.20.029.001	Определение ДНК уреоплазм (<i>Ureaplasma spp.</i>) в отделяемом слизистых оболочек женских половых органов методом ПЦР, качественное исследование
	A26.20.029.002	Определение ДНК уреоплазм (<i>Ureaplasma spp.</i>) в отделяемом слизистых оболочек женских половых органов методом ПЦР, количественное исследование
	A26.20.035.001	Определение ДНК уреоплазм (<i>Ureaplasma spp.</i>) с уточнением вида в отделяемом слизистых оболочек женских половых органов методом ПЦР
<i>Ureaplasma spp.</i>	A26.21.023.001	Молекулярно-биологическое исследование спермы на уреоплазмы (<i>Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum</i>), количественное исследование
	A26.21.027.001	Определение ДНК уреоплазм (<i>Ureaplasma spp.</i>) с уточнением вида в отделяемом из уретры методом ПЦР
	A26.21.033.001	Определение ДНК уреоплазм (<i>Ureaplasma spp.</i>) в отделяемом из уретры методом ПЦР, качественное исследование
	A26.21.033.002	Определение ДНК уреоплазм (<i>Ureaplasma spp.</i>) в отделяемом из уретры методом ПЦР, количественное исследование
	A26.21.043.001	Определение ДНК уреоплазм (<i>Ureaplasma spp.</i>) в секрете простаты методом ПЦР
	A26.21.045.001	Определение ДНК уреоплазм (<i>Ureaplasma spp.</i>) с уточнением вида в секрете предстательной железы методом ПЦР

Возбудитель	Код услуги	Наименование медицинской услуги
	A26.28.019.001	Определение ДНК уреоплазм (<i>Ureaplasma spp.</i>) в моче методом ПЦР, качественное исследование
	A26.28.019.002	Определение ДНК уреоплазм (<i>Ureaplasma spp.</i>) в моче методом ПЦР, количественное исследование
<i>Gardnerella vaginalis</i>	A26.20.030.001	Определение ДНК гарднереллы вагиналис (<i>Gardnerella vaginalis</i>) во влагалищном отделяемом методом ПЦР
	A26.21.044.001	Определение ДНК грибов рода кандида (<i>Candida spp.</i>) с уточнением вида в секрете предстательной железы методом ПЦР
<i>Candida spp.</i>	A26.21.055	Молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на грибы рода кандида (<i>Candida spp.</i>) с уточнением вида
	A26.26.017.001	Определение ДНК грибов рода кандида (<i>Candida spp.</i>) с уточнением вида в отделяемом конъюнктивы методом ПЦР
Комплексные исследования		
Молекулярно-биологическое исследование влагалищного отделяемого на микроорганизмы-маркеры бактериального вагиноза	A26.20.032.001	Определение ДНК <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Atorobium vaginae</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> и общего количества бактерий во влагалищном отделяемом методом ПЦР, количественное исследование
Молекулярно-биологическое исследование на условно-патогенные микоплазмы	A26.20.033.001	Определение ДНК условно-патогенных генитальных микоплазм (<i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Mycoplasma hominis</i>) в отделяемом женских половых органов методом ПЦР, количественное исследование
	A26.21.035.001	Определение ДНК условно-патогенных генитальных микоплазм (<i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Mycoplasma hominis</i>) в отделяемом из уретры методом ПЦР, количественное исследование
	A26.28.021.001	Определение ДНК условно-патогенных генитальных микоплазм (<i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Mycoplasma hominis</i>) в моче методом ПЦР, количественное исследование
Молекулярно-биологическое исследование на возбудителей инфекций, передаваемых половым путем	A26.20.034.001	Определение ДНК возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i>), в отделяемом слизистых женских половых органов методом ПЦР
	A26.21.034.001	Определение ДНК возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i>), в секрете простаты методом ПЦР
	A26.21.036.001	Определение ДНК возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i>), в отделяемом из уретры методом ПЦР
	A26.28.022.001	Определение ДНК возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i>), в моче методом ПЦР

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИППП

Важно учитывать, что метод ПЦР применительно к клинико-диагностическим целям классифицируется как *прямой метод диагностики*, то есть направлен на непосредственное выявление возбудителя (его генетического материала) в образце. К прямым методам также относятся бактериоскопический, вирусологический, бактериологический и иммунофлуоресцентный методы. В отличие от них *непрямые (серологические) методы* направлены на выявление ответа организма на патологическое воздействие и/или проводимую терапию (чаще всего — иммуноферментный анализ (ИФА)). В связи с этим метод ПЦР в большинстве своих модификаций (если в качестве искомой мишени используется ДНК) не позволяет оценить эффективность проводимой терапии. Это обусловлено тем, что ДНК — достаточно стабильный продукт, медленно разрушается под действием ДНКаз и длительно (в течение нескольких недель при выраженном инфекционном процессе) сохраняется в организме, даже когда антибактериальная терапия оказалась эффективной.

Высокие чувствительность и специфичность метода ПЦР при выявлении возбудителей ИППП и инфекций УГТ, обусловленных УПМ, позволяют определить его как ключевой лабораторный диагностический инструмент. Это отражено в актуальных российских и международных нормативно-методических документах:

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21.02.2000 № 64 «Об утверждении номенклатуры клинических лабораторных исследований»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.11.2012 № 572н «Порядок оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"»;
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем (РОДVK, 2016);
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных бактериальным вагинозом. РОДVK и РОАГ, 2015;
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, споровожающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. РОАГ, 2019;
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным кандидозом. РОДVK и РОАГ, 2015;
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией. РОДVK и РОАГ, 2015;
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальными заболеваниями, вызванными *Mycoplasma genitalium*. РОДVK и РОАГ, 2015;
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальными заболеваниями, вызванными *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*. РОДVK и РОАГ, 2015;
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных гонококковой инфекцией. РОДVK, 2015;
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным трихомонозом. РОДVK, 2016;
- Урология. Российские клинические рекомендации. РОУ, 2017;
- Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus (WHO, 2013);
- WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae* (2016);
- WHO guidelines for the treatment of *Chlamydia trachomatis* (2016);
- Sexually transmitted disease surveillance (2014);
- Division of STD Prevention (CDC, 2015);
- Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* (MMWR, 2014);
- Sexually transmitted diseases treatment guidelines (MMWR, Recommendations and Reports, 2015);
- The state of health care quality 2015 (HEDIS Measure of Care, 2015);
- European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections (IUSTI, 2015);
- European guideline for the management of pelvic inflammatory disease (IUSTI, 2017);
- European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections (IUSTI, 2016);
- European guideline on the management of non-gonococcal urethritis (IUSTI, 2016);
- European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge (2018);
- European guideline on the diagnosis and treatment of *Gonorrhoea* in Adults (IUSTI, 2012).

Кроме того, метод ПЦР может быть рекомендован для проведения контроля эффективности терапии в период *не ранее чем через месяц после окончания лечения*.

Для получения корректных результатов исследования, особенно при проведении количественного анализа методом ПЦР-РВ, важно учитывать ряд требований, которые позволят избежать типичных ошибок как на стадии реализации технологии, так и при интерпретации полученных данных.

Выделяют три основных этапа при подготовке и проведении анализа методом ПЦР, в которых наиболее часто допускают ошибки, приводящие к получению ложноположительных и ложноотрицательных результатов:

- преаналитический этап;
- аналитический этап;
- постаналитический этап.

Ошибки преаналитического этапа

В соответствии с ГОСТ Р 53079.4-2008 преаналитический этап включает условия и процедуры взятия образца, его первичной обработки и транспортирования в лабораторию. Соблюдение правил преаналитики должно исключить или ограничить влияния внелабораторных факторов на результаты лабораторных исследований, поэтому ГОСТ регламентирует:

- условия периода, предшествующего взятию у пациента образца биологического материала;
- условия и процедуры взятия образца биологического материала у пациента;
- процедуры первичной обработки образца биологического материала;
- условия хранения и транспортирования образцов биоматериалов в клиничко-диагностические лаборатории.

Несмотря на наличие общих рекомендаций по корректному проведению преаналитического этапа, метод ПЦР имеет ряд особенностей, которые наиболее часто проявляются в типичных ошибках преаналитики [31].

Получение клинического образца для исследований прямыми методами диагностики

Взятие биоматериала должно строго соответствовать локализации инфекционного процесса — это обязательное условие для прямых методов диагностики. В первую очередь это касается тех микроорганизмов, для которых известна тропность ко многим видам тканей. Например, *C. trachomatis* вызывает инфекции УГТ, воспалительные заболевания экстрагенитальной локализации, обуславливает восходящий инфекционный процесс, поэтому взятие соскоба из влажной или цервикального канала в рамках лабораторной диагностики сальпингита или оофорита на фоне хламидийной инфекции может привести к ложноотрицательным результатам ПЦР.

Качество взятия и обработки биологического материала

Второй распространенной ошибкой преаналитического этапа является неправильное взятие материала на исследование. Даже при правильном определении локализации процесса необходимо учитывать тот факт, что биоматериал должен содержать максимальную концентрацию искомых микроорганизмов, а также должен быть лишен нежелательных примесей, ингибирующих ПЦР.

Современные наборы реагентов для ПЦР-анализа позволяют контролировать количество эпителиальных клеток в образце биоматериала путем введения контроля взятия материала (КВМ) в их состав, что принципиально важно для выявления возбудителей ИППП, способных к адгезии на поверхности эпителия и его инвазии, а также паразитированию в межэпителиальном пространстве.

На результаты ПЦР-исследования может повлиять транзитная флора от полового партнера на фоне незащищенного полового контакта либо микроорганизмы, поступающие в организм при приеме пробиотических или симбиотических препаратов. Данный фактор особенно важно учитывать при проведении количественного ПЦР-анализа для диагностики дисбиотических нарушений в УГТ.

Кроме того, важно минимизировать количество нежелательных примесей в пробе, например, слизи, гноя и крови, а также химических примесей — ингибиторов ПЦР, которые могут попасть в биоматериал, если накануне его взятия были проведены некоторые манипуляции (табл. 3).

При необходимости можно использовать в качестве материала для исследования мочу (клеточный осадок первой порции утренней мочи). Пробу важно тщательно промыть физиологическим раствором, так как осадок содержит большое количество солей и мочевины, которые денатурируют зонды и приводят к ложноположительным результатам при использовании технологий флуоресцентной детекции.

Таблица 3. Условия корректного взятия биоматериала из УГТ

Противопоказания	Как правильно
Применение препаратов — ингибиторов ПЦР (ультразвуковой контактный гель, гепарин, хлоргексидин и другие хлорсодержащие препараты)	Не ранее чем через 24 часа после применения препарата
Кольпоскопия	Не ранее чем через 24–48 часов после кольпоскопии
Трансвагинальное УЗИ	Не ранее чем через 24 часа после трансвагинального УЗИ
Проведение пациенткой спринцевания	Не проводить туалет половых органов и спринцевание влагалища в день обследования
Использование пациенткой тампонов	Не использовать в день обследования
Пациенты после незащищенного полового контакта*	Не вступать в незащищенный половой контакт за 48–72 часа до обследования
Пациенты после защищенного полового контакта*	Воздержаться от защищенного полового контакта накануне обследования*
Применение антибактериальных препаратов	Не ранее чем через 2 недели после применения антибактериальных препаратов
Применение пробиотиков и зуботиков*	Не ранее чем через 2 недели после применения препаратов, содержащих микроорганизмы*

* Применительно к диагностике УПИМ

Хранение биологического материала

Принципиальным для получения адекватных результатов ПЦР является хранение биологического материала. В настоящее время процессы взятия материала, его предварительная обработка, хранение и перевозка, передача исследуемого материала в другие организации осуществляются согласно методическим документам, регламентирующим выполнение исследований для каждого вида возбудителя инфекций и инструкциям к наборам реагентов, а также в соответствии с СП 1.2.036-95, СП 1.3.1285-03 и СП 1.3.2322-08.

Ошибки аналитического этапа

Проведение собственно лабораторного исследования также может сопровождаться рядом ошибок, среди которых одной из основных является неправильный *выбор метода выделения нуклеиновых кислот (НК)*. Выбор метода выделения НК должен определяться характером биоматериала, степенью его загрязнения потенциальными ингибиторами ПЦР.

Для выделения нуклеиновых кислот в рутинной лабораторной практике используют три наиболее распространенных подхода:

1. Экспресс-метод, который базируется на температурном лизисе клеток. Метод прост в использовании, занимает не более 10–15 минут, обеспечивает максимальный выход ДНК, но малоэффективен при работе с материалом, содержащим высокое количество примесей и ингибиторов ПЦР.

При необходимости использования экспресс-методов со «сложными» образцами возможно введение дополнительных способов очистки и концентрации материала, например, в случае избытка слизи в пробе целесообразными являются предварительная отмывка и обработка биоматериала муколитиками.

2. Сорбентные методы выделения — дифференциальная сорбция нуклеиновых кислот на твердом носителе. Обеспечивают высокую степень очистки нуклеиновых кислот, но могут быть сопряжены с потерями НК (особенно в случае их низкого содержания в образце — «низкокопийный образец») вследствие необратимой сорбции на носителе или в процессе нескольких промывок. Кроме того, остаточное количество сорбента в конечном растворе ДНК может ингибировать ПЦР.

3. Спиртовое осаждение (преципитация) — агрегация НК в присутствии соли и спирта. Преимуществом данной технологии является возможность работы со «сложными» образцами, выделять в равной степени как ДНК, так и РНК. Равно как и сорбентные методы, обеспечивает высокую степень очистки нуклеиновых кислот, но может быть сопряжен с потерями НК.

Генетическая изменчивость микроорганизмов

Вероятность получения ложноотрицательного результата может быть обусловлена генетической изменчивостью микроорганизмов: некоторые генотипы или штаммы искомого возбудителя могут приобретать мутации в амплифицируемом участке ДНК и становиться недоступными для анализа данной тест-системой. Например, до 2008 г. у 30% пациентов с установленным диагнозом «хламидиоз», вызванным *C. trachomatis*, при

проведении исследований методом ПЦР-РВ результат анализа был отрицательным при полном соблюдении технологии. Это обусловлено тем, что некоторые коммерческие тест-системы в качестве мишени использовали плазмиду патогена, тогда как патологический процесс был связан с бесплазмидными штаммами бактерий (6th Meeting of the European Society for *Chlamydia* Research, 2008). Поэтому в случае возникновения вопросов по результатам ПЦР-исследования рекомендуется обратиться к производителю наборов реагентов.

Ошибки постаналитического этапа

Основной проблемой постаналитического этапа является неверная интерпретация результатов ПЦР-анализа вследствие ошибочных представлений об инфекционном агенте или о возможностях метода.

Одной из наиболее распространенных ошибок при интерпретации результатов ПЦР-анализа является непринятие во внимание *особенностей элиминации возбудителя ИППП*, например, назначение контрольного исследования через одну неделю после окончания курса антибиотикотерапии. В подавляющем большинстве случаев результат анализа на выявление микроорганизма — возбудителя инфекции — будет положительным. Из этого можно сделать вывод о неэффективности проведенной терапии. Такое заключение ошибочно в силу того, что ДНК микроорганизма может сохраняться в течение нескольких недель после его элиминации и не свидетельствует о жизнеспособности. Если речь идет о микроорганизмах, ассоциированных с эпителием, окончательный вывод об излеченности можно сделать не ранее чем через 21 день — 1 месяц после курса антибиотикотерапии [42].

С другой стороны, если целью анализа является оценка состояния микрофлоры УГТ, то назначение исследования через 1–2 недели на фоне проведенной антибактериальной терапии, скорее всего, приведет к отрицательному результату в ПЦР. В случае сбалансированной и устойчивой системы ее самовосстановление произойдет не ранее 2 недель — 1 месяца, тогда проведение ПЦР-анализа будет информативным и позволит оценить динамику состояния и определить меры коррекции.

Еще одной ошибкой является неверная интерпретация результатов количественного ПЦР-анализа. Например, количественный анализ *отдельных* представителей условно-патогенной флоры урогенитального тракта (*Ureaplasma*, *Mycoplasma*) при отсутствии клинических проявлений воспаления, жалоб пациента может привести к гипердиагностике и необоснованному назначению антибактериальной терапии. Как следствие — стремительный рост антибиотикорезистентности, увеличение числа случаев рецидивирующего бактериального вагиноза и дисбиоза. В связи с этим в сборнике «Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015» указано, что **при выявлении *M. hominis* и/или *Ureaplasma spp.* в количестве более 10⁴ КОЕ/мл (или ГЭ/г) и при отсутствии клинических и/или лабораторных признаков воспалительного процесса мочеполовой системы лечение не проводится. Показанием к проведению лечения при отсутствии клинических признаков воспалительного процесса является выявление *Ureaplasma spp.* и/или *M. hominis* у доноров спермы, лиц с диагнозом «бесплодие» и женщин с невынашиванием беременности и перинатальными потерями в анамнезе.**

Кроме того, на этапе анализа и интерпретации результатов ПЦР возникают и другие проблемы, которые можно обозначить как несовпадение результатов при использовании различных методов исследования (например, ПЦР и ИФА; ПЦР и бактериологическое исследование, ПЦР и микроскопическое исследование).

Несовпадение результатов ПЦР-анализа и ИФА

Положительный результат в ПЦР и отрицательный результат в ИФА может быть обусловлен наличием «серологического окна»: при заболеваниях, передающихся половым путем, скрытый период инфекции, когда уровень иммуноглобулинов не больше нормы, составляет в среднем 14 дней. При диагностике сифилиса, когда заболевание проходит стадию первичного серонегативного сифилиса, стандартные серологические реакции крови отрицательные первые 3–4 недели от возникновения твердого шанкра [90, 97].

Несовпадение результатов двух методов может наблюдаться у иммуносупрессированных пациентов и новорожденных с перинатальной инфекцией. При обследовании новорожденных на наличие внутриутробных инфекций может быть получен ложноотрицательный результат серологического исследования не только вследствие влияния высокой концентрации материнских антител класса IgG, но и развития иммунологической толерантности [80, 106].

Еще один вариант несовпадения результатов ПЦР и ИФА (отрицательный результат в ПЦР и положительный результат в ИФА) может быть обусловлен выявлением «иммунологического следа» — остаточного уровня IgG после ранее перенесенной инфекции. Фактором несовпадения данных ПЦР и ИФА может стать зависимость результатов ПЦР-анализа от используемого материала (см. ошибки преаналитического этапа).

Основная же причина отрицательного результата ПЦР и положительного результата ИФА связана с несоблюдением правил взятия биоматериала — строгого соответствия места взятия локализации процесса, что является обязательным условием для прямых методов исследования.

Несовпадение результатов ПЦР и микроскопического исследования

На данный момент микроскопические методы исследования широко применяют в диагностике инфекционных болезней бактериальной этиологии. В повседневной практике лаборатории используют микроскопическое исследование для ускоренной ориентировочной диагностики. Этот метод рассматривается как самый быстрый и дешевый, его использование связано с минимальными требованиями к организации лаборатории.

Тем не менее необходимо отметить, что в использовании микроскопии для диагностики инфекционных заболеваний есть недостатки:

- низкая чувствительность;
- субъективность оценки результатов;
- ограниченность спектра выявляемых микроорганизмов;
- приближительность количественной оценки.

Так, при диагностике трихомониаза микроскопический метод имеет самую низкую чувствительность — в среднем 30% (для женщин — 50–60%, для мужчин — 10–12%), тогда как метод ПЦР достоверно определяет возбудителя в 90–96% случаев. Такие показатели микроскопии обусловлены потерей микроорганизмом характерной подвижности после извлечения во внешнюю среду. Кроме того, в очаге воспаления трихомонада часто представлена округлыми формами, напоминающими полиморфноядерные лейкоциты, что создает дополнительные трудности для этиологической идентификации микроорганизма [1, 10].

Сравнение чувствительности микроскопических методов исследования и ПЦР применительно к таким микроорганизмам, как *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*, свидетельствует, что в первом случае (в микроскопии) частота выявляемости патогена у мужчин — 80–95%, у женщин — 30–50%, а во втором — 10–12% [36, 43, 45].

Световая иммерсионная микроскопия фиксированных окрашенных препаратов позволяет разделять бактерии по уникальным особенностям их морфологии и тинкториальным свойствам. По сути, данный подход позволяет дифференцировать крупные таксономические группы без точной идентификации, что принципиально важно при выборе терапевтических схем, особенно с точки зрения коррекции и лечения дисбиотических нарушений.

Так, при окрашивании по Граму бактериоиды, превотеллы, порфиромонады и актинобациллы представляют собой грамотрицательные палочки; вейлонеллы — грамотрицательные кокки; лакто-, бифидо- и зубактерии, а также актиномицеты и пропионибактерии — грамположительные плеоморфные палочки; а пептококки и пептострептококки — грамположительные кокки, не отличающиеся по морфологии от стафилококков и стрептококков.

Например, *Atopobium vaginae* не имеет специфических микроскопических признаков, как *G. vaginalis* и *Mobiluncus spp.*, и выглядит под микроскопом, как обычная коринобактерия, довольно часто встречающаяся у здоровых женщин. При этом *A. vaginae* — один из основных факторов развития рецидивирующего бактериального вагиноза и его осложнений, поэтому его однозначная идентификация крайне важна при назначении терапии, особенно с точки зрения выбора особенно с точки зрения выбора между препаратами 5-нитроимидазола и линкозамидами [26, 27].

Результаты, полученные методом ПЦР, в данном случае отличаются высокой специфичностью и чувствительностью, поскольку позволяют выявлять НК конкретного микроорганизма вне зависимости от его количества в поле зрения, тинкториальных свойств и особенностей морфотипа. В связи с этим отрицательный результат ПЦР-анализа при положительном результате микроскопического исследования — наиболее частый вариант расхождения результатов двух методов.

Использование метода ПЦР не только дает возможность идентифицировать микроорганизмы до их видовой или даже штаммовой принадлежности, но дифференцировать патологический процесс (аэробный, анаэробный или смешанного генеза) и определять наиболее эффективный терапевтический подход для определения наиболее эффективного терапевтического подхода. В связи с этим актуальные нормативно-методические документы, регламентирующие порядок лабораторной диагностики ИППП и инфекций УГТ, обусловленных УПМ, определяют метод ПЦР как ключевой диагностический инструмент.

Несовпадение результатов ПЦР и микробиологического исследования

В основе микробиологического исследования (культурального метода) — обнаружение живых микроорганизмов в образце. Метод позволяет идентифицировать бактерий при использовании селективных сред; определять чувствительность к антибактериальным препаратам; проводить контроль терапии.

Тем не менее микробиологическое исследование имеет весьма существенные ограничения:

- длительные сроки культивирования — от пяти дней до двух месяцев;

- повышенные требования к транспортировке и хранению материала;
- отсутствие возможности культивирования большинства анаэробов;
- невозможность выявлять некультивируемые формы микроорганизмов;
- повышенные требования к лаборатории.

Например, при соблюдении всех необходимых условий чувствительность культурального метода при диагностике гонококковой инфекции у мужчин составляет 95–98%, тогда как у женщин — не более 80–85%. В случае выявления *T. vaginalis* — 70–85%, *C. trachomatis* — 60–80%. Во всех перечисленных случаях метод ПЦР демонстрирует чувствительность не менее 95–98% [1, 10].

Результативность ПЦР не зависит от культуральных свойств бактерий, поэтому технология особенно эффективна при выявлении трудно культивируемых, некультивируемых и персистирующих форм микроорганизмов, с которыми часто приходится сталкиваться при латентных и хронических инфекциях. Но именно это приводит к частым расхождениям результатов двух методов в сторону положительных результатов ПЦР-анализа и отрицательных результатов микробиологического исследования. Наиболее часто такие расхождения наблюдаются относительно выявления строгих анаэробов, культивирование которых в рутинных лабораторных условиях весьма затруднено.

Кроме того, достаточно часто наблюдаются расхождения результатов культурального метода и ПЦР на этапе количественной оценки компонентов сложных систем, таких как биоценозы. Это вполне объяснимо с точки зрения невозможности синхронизировать рост микроорганизмов на питательных средах и определить их соотношения за единицу времени.

В данном контексте важно учитывать, что количественный ПЦР-анализ, несмотря на очевидную достоверность полученных результатов при минимальных временных и трудовых затратах, тоже имеет ряд ограничений. В первую очередь он не применим в диагностике половых инфекций, обусловленных облигатными патогенами, и имеет весьма ограниченное использование в контроле антибиотикотерапии ИППП.

Это обусловлено тем, что ПЦР — прямой метод лабораторной диагностики и основной мишенью стандартной технологии ПЦР-РВ в клинико-диагностической практике является ДНК микроорганизма. ДНК — достаточно стабильный продукт, медленно разрушается под действием ДНКаз и длительно (в течение нескольких недель при выраженном инфекционном процессе) сохраняется в организме, даже тогда, когда антибиотикотерапия оказалась успешной и привела к элиминации патогена. Поэтому метод ПЦР для контроля терапии рекомендуют проводить не ранее чем через 1 месяц после ее завершения.

Чтобы оценить эффективность терапии на этапе ее проведения или сразу после окончания, разработана модификация метода ПЦР — технология *NASBA* (от англ. *Nucleic acid sequence based amplification*). Основу методики составляет амплификация молекул РНК возбудителей заболеваний. Выбор РНК в качестве искомой мишени связан с тем, что данная нуклеиновая кислота выделяется только из живых клеток и быстро разрушается после их гибели. Соответственно, отрицательный результат исследования *NASBA* на фоне терапии может свидетельствовать о ее эффективности.

В совокупности, технология ПЦР-РВ в разных модификациях на сегодняшний день признана базовым методом диагностики ИППП и урогенитальных инфекций, обусловленных УПМ, что отражено в действующих российских и зарубежных нормативно-методических рекомендациях и стандартах оказания медицинской помощи.

ВЫЯВЛЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИППП И ЗАБОЛЕВАНИЙ УГТ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ УПМ, МЕТОДОМ ПЦР

Neisseria gonorrhoeae

По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется не менее 78 млн. случаев заболевания гонореей. В России заболеваемость гонореей в 2015 г. составила 18,5 случаев на 100 000 населения, что на 71% меньше, чем было зарегистрировано в 2006 г. (63,8 случаев на 100 000 населения). Наибольшая распространенность инфекции наблюдается в возрастной группе от 15 до 29 лет; в группах этнических меньшинств, а также у гомосексуальных мужчин [14, 59, 120].

Возбудителем гонореи является аэробный грамотрицательный диплококк *Neisseria gonorrhoeae*, который поражает преимущественно органы мочеполовой системы (МПС), выстланные цилиндрическим эпителием: цервикальный канал, маточные трубы, уретра, парауретральные и вестибулярные железы. При генитально-оральных контактах возможно поражение глотки, при генитально-анальных — ампулы прямой кишки. Стенки

влагалища, покрытые многослойным плоским эпителием, устойчивы к гонококковой инфекции. При беременности, у девочек до менархе и у женщин в постменопаузе эпителий влагалища становится рыхлым и/или истончается, что способствует развитию инфекции во влагалище. Возможно заражение новорожденного при прохождении через родовые пути [1, 10, 42].

Гонококк быстро погибает во внешней среде, при воздействии антисептических средств, прямых солнечных лучей, при температуре выше 56 °С, сохраняет жизнеспособность в свежем гное до высыхания [1].

Примерно в 10% случаев у мужчин и более чем в 50% случаев у женщин гонококковая инфекция нижних отделов УГТ протекает бессимптомно, что приводит к хронизации инфекционного процесса и развитию осложнений вследствие отсутствия своевременного лечения. Хроническое течение приводит к пролиферативным изменениям в тканях, трансформации цилиндрического эпителия в многослойный плоский или ороговевающий, что в комплексе с экссудативным воспалением может стать причиной рубцовой атрофии пораженных тканей [32, 42].

При наличии клинических проявлений у женщины отмечаются жалобы на зуд и жжение в области наружных половых органов; болезненность во время половых контактов (диспареуния); зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия). Клиническая картина у женщин проявляется слизисто-гнойными выделениями из шейки матки, возможно появление кровоточивости при взятии биологического материала. Также отмечается гиперемия и отечность уретры, вульвы, влагалища, шейки матки; слизисто-гнойные или гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища [1, 10, 42].

Мужчины отмечают зуд, жжение в области уретры, болезненность при мочеиспускании (дизурия); диспареунию; учащенное мочеиспускание и urgentные позывы на мочеиспускание (при проксимальном распространении воспалительного процесса); боль в промежности с иррадиацией в прямую кишку. У мужчин объективно гонорея проявляется в виде слизисто-гнойных выделений из уретры, гиперемией и/или отечностью губок уретры [32, 42].

Осложнениями гонореи являются ВЗМОТ у женщин, орхоэпидидимит у мужчин, с нарушением репродуктивной функции и развитием бесплодия. Диссеминированная гонококковая инфекция встречается крайне редко (менее 1% случаев) и проявляется высыпаниями на коже, лихорадкой, артралгиями, симптомами острого артрита и/или тендовагинита. Для детей характерна выраженная клиническая картина заболевания и многоочаговость поражения. Наиболее часто у новорожденных гонорея диагностируется в виде конъюнктивита, который без лечения может стать причиной рубцевания роговицы и слепоты [42, 120].

В рамках профилактики распространения ИППП сформированы рекомендации по проведению скрининговых программ, в том числе направленных на выявление *N. gonorrhoeae*, которые определяют соответствующие группы риска и порядок их обследования (табл. 4). Проводить скрининговые обследования женщин и мужчин, имеющих низкий риск инфицирования, не рекомендуется [42, 59, 125].

Таблица 4. Показания к обследованию на *Neisseria gonorrhoeae*

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология (РОДВК, 2016)	Division of STD Prevention (CDC, 2015)	European guideline on the diagnosis and treatment of <i>Gonorrhoea</i> in adults (IUSTI, 2012)
<ul style="list-style-type: none"> • Лица с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов уrogenитального тракта и репродуктивной системы; при наличии показаний — прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы • При предгравидарном обследовании • При обследовании женщин во время беременности (тремякратно: при постановке на учет по поводу беременности, при сроке беременности 27–30 недель и 36–40 недель) • Беременные, поступающие на роды без документов о результатах обследования на ИППП • При предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза • Лица с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе • Половые партнеры больных ИППП • Лица, перенесшие сексуальное насилие 	<ul style="list-style-type: none"> • При наличии ИППП в анамнезе или текущая инфекция • Лица, сменившие полового партнера или имеющие многочисленные случайные половые контакты и не применяющие барьерные методы контрацепции • Наркоманы • Работники коммерческого секса • Лица, проживающие в эпидемиологически неблагополучных по заболеваемости гонококковой инфекцией регионах; • Мужчины, практикующие половую связь с мужчинами 	<ul style="list-style-type: none"> • Симптомы (субъективные/объективные) уретрита у мужчин • При наличии выделений из влагалища у женщин из группы риска по ИППП (возраст ниже 30 лет, смена полового партнера) • При наличии слизисто-гнойного цервицита • При наличии у пациента любой другой ИППП • При наличии любой ИППП или ВЗМОТ у полового партнера • Острый эпидидимоорхит у мужчин моложе 40 лет • Острое ВЗМОТ • Скрининг сексуально активных лиц моложе 25 лет • Скрининг лиц, поменявших полового партнера, или при наличии нескольких партнеров • Гнойный конъюнктивит у новорожденных • Обследование матери новорожденного с гнойным конъюнктивитом

Лабораторная диагностика гонококковой инфекции

Рекомендованным материалом для лабораторных исследований является [42]:

- у женщин — отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, влагалища, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний — отделяемое нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, больших вестибулярных и парауретральных желез, слизистой оболочки конъюнктивы глаз;
- у мужчин — отделяемое (соскоб) уретры, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний — секрет предстательной железы, отделяемое нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, слизистой оболочки конъюнктивы глаз;
- у детей и женщин, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией, — отделяемое уретры, влагалища и задней ямки преддверия влагалища; при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — отделяемое цервикального канала, при наличии показаний — отделяемое нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы.

Основными методами лабораторной диагностики гонореи как в российских, так и в зарубежных рекомендациях признаны *культуральный* и *молекулярно-генетический* методы.

Культуральный метод с использованием селективных питательных сред направлен на определение ферментативных свойств *N. gonorrhoeae* (оксидазный тест и тесты ферментации сахаров) и определение чувствительности гонококков к антибактериальным препаратам. Может использоваться для диагностики стертых и асимптомных форм гонореи, а также у детей, беременных и женщин в постменопаузе.

Выявление *N. gonorrhoeae* культуральным методом является бесспорным доказательством наличия гонококковой инфекции. Рекомендации CDC отдают предпочтение использованию культурального метода при диагностике гонореи у детей, в том числе экстрагенитальной локализации [125].

Молекулярно-генетические методы признаны приоритетными скрининговыми методами в диагностике гонореи, в том числе при бессимптомной форме течения инфекции. В соответствии с российскими и европейскими рекомендациями диагноз гонореи устанавливается при получении положительного результата культуральным методом или методом ПЦР. При выявлении гонококковой инфекции молекулярно-генетическими методами без клинической симптоматики результаты обязательно должны подтверждаться бактериологическим методом [42].

Микроскопический метод также допустим для диагностики гонококковой инфекции и основан на обнаружении грамтрицательных диплококков вне и внутри полиморфноядерных лейкоцитов, а также степени выраженности воспалительной реакции. CDC не рекомендует применение микроскопического метода при обследовании детей пубертатного возраста, а также для диагностики и исключения гонореи. Европейские рекомендации отмечают высокую чувствительность и специфичность микроскопического метода при обследовании мужчин с выделениями из уретры. У мужчин с бессимптомными формами инфекции, а также при исследовании цервикальных и ректальных мазков микроскопический метод обладает низкой чувствительностью. Поэтому данный метод не рекомендован в качестве скринингового при диагностике гонореи [42, 125].

Терапия гонококковой инфекции

Обнаружение *N. gonorrhoeae* в исследуемом материале является основанием для установления клинического диагноза и назначения этиотропной терапии. В настоящее время лечение гонококковой инфекции затруднено в связи с высокой скоростью развития резистентности к антибактериальным препаратам. Начиная с 1990 г. ВОЗ инициировал Программу GASP (*Global Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme*), в рамках которой по всему миру создана сеть региональных и субрегиональных референс-лабораторий по контролю эпидемиологической обстановки относительно возникновения и распространения резистентных штаммов *N. gonorrhoeae*. На сегодняшний день подтверждена устойчивость микроорганизма к пенициллинам, тетрациклинам, фторхинолонам, азитромицину [123].

Данный факт принят во внимание в обновленных Рекомендациях ВОЗ по лечению гонококковой инфекции. Основной принцип терапевтических схем, согласно данным Рекомендациям, — использование *двойной терапии* в условиях отсутствия информации о чувствительности патогена к конкретным антибактериальным препаратам. Все рекомендации сформированы с учетом клинической ситуации (табл. 5) [120].

Таблица 5. Рекомендации ВОЗ по терапии гонококковой инфекции

<p>Генитальная или аноректальная инфекция</p>	<p><i>Двойная терапия</i> (в случае отсутствия информации по антибиотикорезистентности патогена) — препараты выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно + азитромицин 1 г перорально однократно; • цефиксим 400 мг перорально однократно + азитромицин 1 г перорально однократно. <p><i>Монотерапия</i> (на основании данных по антибиотикорезистентности патогена) — препараты выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно; • цефиксим 400 мг перорально однократно; • спектиномицин 2 г внутримышечно однократно.
<p>Орофарингеальная инфекция у взрослых</p>	<p><i>Двойная терапия</i> (в случае отсутствия информации по антибиотикорезистентности патогена) — препараты выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно + азитромицин 1 г перорально однократно; • цефиксим 400 мг перорально однократно + азитромицин 1 г перорально однократно. <p><i>Монотерапия</i> (на основании данных по антибиотикорезистентности патогена) — препараты выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно.
<p>Повторная терапия на фоне отсутствия эффективности ранее проведенной терапии</p>	<p><i>Если подозревается реинфекция:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • повторить лечение по рекомендованной ВОЗ схеме; • усилить сексуальное воздержание или использовать презервативы; • провести лечение обоих половых партнеров. <p><i>Если неудача терапии зафиксирована после использования терапевтической схемы, не рекомендованной ВОЗ,</i> необходимо провести повторную терапию по схеме, рекомендованной ВОЗ.</p> <p><i>Если зафиксирована неэффективность проведенной терапии, но есть данные по резистентности патогена,</i> необходимо провести терапию с учетом этих данных.</p> <p><i>Если неудача терапии зафиксирована после использования монотерапии, рекомендованной ВОЗ,</i> провести двойную терапию по схеме, рекомендованной ВОЗ.</p> <p><i>Если неудача терапии зафиксирована после использования двойной терапии, рекомендованной ВОЗ,</i> провести повторно двойную терапию по следующей схеме (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно + азитромицин 2 г перорально однократно; • цефиксим 800 мг перорально однократно + азитромицин 2 г перорально однократно; • гентамицин 240 мг внутримышечно однократно + азитромицин 2 г перорально однократно; • спектиномицин 2 г. внутримышечно однократно + азитромицин 2 г перорально однократно.
<p>Гонококковая офтальмия новорожденных</p>	<p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 50 мг/кг (максимальная доза — 150 мг) внутримышечно однократно; • канамицин 25 мг/кг (максимальная доза — 75 мг) перорально однократно; • спектиномицин 25 мг/кг (максимальная доза — 75 мг) внутримышечно однократно.
<p>Местная профилактика гонококковой и хламидийной офтальмии для всех новорожденных</p>	<p>Препараты для местной профилактики (препараты выбора) — обрабатываются оба глаза сразу после рождения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тетрациклина гидрохлорид — мазь 1%; • эритромицин — мазь 0,5%; • повидон-йод — водный раствор 2,5%; • нитрат серебра — раствор 1%; • хлорамфеникол — мазь 1%.

В отличие от зарубежных клинических рекомендаций и рекомендаций ВОЗ актуальные схемы лечения гонококковой инфекции в РФ не предусматривают использование двойной терапии (табл. 6) [42, 59, 125].

Таблица 6. Варианты терапии гонококковой инфекции в соответствии с российскими и зарубежными клиническими рекомендациями

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем (РОДВК, 2016)	European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoeae in adults (USTI, 2012)	Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)
<p>Лечение гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта, гонококковой фарингита и гонококковой инфекции аноректальной области</p> <p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно; цефтриаксон 400 мг перорально однократно. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> Спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно (не рекомендован для терапии гонококкового фарингита). 	<p>Двойная терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно + азитромицин 2,0 г перорально однократно. <p>Альтернативные режимы терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> цефиксим 400 мг перорально однократно + азитромицин 2,0 г перорально однократно. <p>При отсутствии азитромицина или невозможности его приема:</p> <ul style="list-style-type: none"> цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно. <p>При непереносимости цефалоспоринов или устойчивости возбудителя к ним:</p> <ul style="list-style-type: none"> спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно + азитромицин 2,0 г перорально однократно (не рекомендован для терапии гонококкового фарингита). 	<p>Двойная терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно + азитромицин 1,0 г перорально однократно. <p>Альтернативные режимы терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> цефиксим 400 мг перорально однократно + азитромицин 1,0 г перорально однократно. <p>При непереносимости цефалоспоринов:</p> <ul style="list-style-type: none"> азитромицин 2,0 г перорально однократно.
<p>Лечение осложненных форм гонококковой инфекции</p> <p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч в течение 14 дней; цефотаксим 1,0 внутривенно каждые 8 ч в течение 14 дней. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> спектиномицин 2,0 г внутримышечно каждые 12 ч. <p><i>Через 24–48 ч после начала парентеральной антибактериальной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение терапии по схеме:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> цефиксим 400 мг 2 раза в сутки перорально с общей продолжительностью терапии 14 дней. 	<p>Лечение осложненных форм гонококковой инфекции</p> <p>Гонококковый орхэпидидимит</p> <p>Двойная терапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> цефтриаксон 500 мг внутримышечно 1 раз в сутки + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10–14 дней; ципрофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки (при доказанной чувствительности выделенного изолята) + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10–14 дней. <p>ВЗОМТ</p> <ul style="list-style-type: none"> цефтриаксон 500 мг внутримышечно 1 раз в сутки + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки + метронидазол 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14 дней. <p>Диссеминированная гонококковая инфекция</p> <p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч в течение 7 дней; спектиномицин 2,0 г внутримышечно каждые 12 ч в течение 7 дней. <p><i>Через 24–48 ч после начала парентеральной антибактериальной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение терапии по схеме (препараты выбора):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> цефиксим 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней; ципрофлоксацин 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней; офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки (при доказанной чувствительности выделенного изолята) в течение 7 дней. 	<p>Препараты выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч в течение не менее 7 дней (при менингите 1,0–2,0 г в течение 10–14 дней, при эндокардите — в течение 28 дней); цефотаксим 1,0 внутривенно каждые 8 ч в течение не менее 7 дней; цефтизоксим 1,0 внутривенно каждые 8 ч в течение не менее 7 дней. <p><i>Через 24–48 ч после начала парентеральной антибактериальной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение терапии по схеме:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> цефиксим 400 мг 2 раза в сутки перорально с общей продолжительностью терапии 14 дней.
<p>Трёхдневный системный режим:</p> <ul style="list-style-type: none"> глаз промывать стерильным физраствором один раз в день; цефтриаксон 500 мг внутримышечно 1 раз в день в течение 3 дней. <p>Если в анамнезе аллергия на пенициллин или цефалоспорины:</p> <ul style="list-style-type: none"> спектиномицин 2 г внутримышечно 1 раз в день в течение 3 дней. <p>Если исключена резистентность гонококка к антибактериальным препаратам:</p> <ul style="list-style-type: none"> азитромицин 2 г перорально однократно + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в день в течение 1 недели + ципрофлоксацин 250 мг перорально 1 раз в день в течение 3 дней 	<p>Гонококковый конъюнктивит</p> <p>Трёхдневный системный режим:</p> <ul style="list-style-type: none"> глаз промывать стерильным физраствором один раз в день; цефтриаксон 500 мг внутримышечно 1 раз в день в течение 3 дней. <p>Если в анамнезе аллергия на пенициллин или цефалоспорины:</p> <ul style="list-style-type: none"> спектиномицин 2 г внутримышечно 1 раз в день в течение 3 дней. <p>Если исключена резистентность гонококка к антибактериальным препаратам:</p> <ul style="list-style-type: none"> азитромицин 2 г перорально однократно + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в день в течение 1 недели + ципрофлоксацин 250 мг перорально 1 раз в день в течение 3 дней 	<p>Препараты выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч в течение не менее 7 дней; цефтизоксим 1,0 внутривенно каждые 8 ч в течение не менее 7 дней. <p><i>Через 24–48 ч после начала парентеральной антибактериальной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение терапии по схеме:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> цефиксим 400 мг 2 раза в сутки перорально с общей продолжительностью терапии 14 дней.

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем (РОДВК, 2016)	European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoeae in adults (IUSTI, 2012)	Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)
<p>Лечение беременных</p> <p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно; • цефиксим 400 мг перорально однократно. <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно (не рекомендован для терапии гонококкового фарингита). 	<p><i>Монотерапия:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно. <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно (не рекомендован для терапии гонококкового фарингита). 	<p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно; • азитромицин 1 г перорально однократно.
<p>Лечение детей и новорожденных</p> <p>Лечение детей (с массой тела менее 45 кг)</p> <p><i>Монотерапия:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 125 мг внутримышечно однократно. <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • спектиномицин 40 мг на кг массы тела (не более 2,0 г) внутримышечно однократно. <p>Лечение офтальмии новорожденных</p> <p><i>Монотерапия:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 25–50 мг на кг массы тела (не более 125 мг) внутримышечно или внутривенно 1 раз в сутки в течение 3 дней. <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • спектиномицин 40 мг на кг массы тела (не более 2,0 г) внутримышечно однократно. <p>Рекомендуется проводить профилактическое лечение даже при отсутствии у них гонококковой инфекции.</p> <p>Профилактика гонококковой офтальмии новорожденных</p> <p>Следует проводить всем новорожденным сразу же после рождения одним из рекомендованных препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нитрат серебра — водный раствор 1% однократно; • эритромицин — глазная мазь 0,5% однократно. <p>Профилактическое лечение новорожденных, родившихся от матерей, больных гонококковой инфекцией:</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 25–50 мг на кг массы тела (но не более 125 мг) внутримышечно однократно. 	<p>Лечение офтальмии новорожденных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • глаз промыть стерильным физраствором; • цефтриаксон 25–50 мг/кг внутривенно или внутримышечно однократно (но не более 125 мг). 	<p>Профилактику офтальмии новорожденных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • эритромицин — глазная мазь 0,5% однократно. <p>Лечение новорожденных, родившихся от матерей, больных гонококковой инфекцией, проводится при отсутствии признаков гонококка:</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтриаксон 25–50 мг на кг массы тела (но не более 125 мг) внутримышечно однократно.

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями (РОДВК, 2016) установление излеченности гонококковой инфекции проводится:

- а) на основании культурального метода исследования или метода амплификации РНК (NASBA) через 14 дней после окончания лечения;
- б) на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) — не ранее чем через месяц после окончания лечения.

Chlamydia trachomatis

По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется не менее 131 млн. случаев заболевания урогенитальным хламидиозом. В России, по данным официальной статистики, заболеваемость хламидиозом в 2015 г. составила 41,3 случая на 100 000 населения, что на 56,1% меньше, чем было зарегистрировано в 2006 г. (97,4 случая на 100 000 населения). Снижение заболеваемости хламидийной инфекцией (ХИ) в России происходит параллельно с увеличением заболеваемости в странах Евросоюза (показатели заболеваемости в России в 6 раз ниже). Данный факт может свидетельствовать о недостаточности диагностических мероприятий в РФ, в том числе скрининговых исследований, направленных на выявление ХИ. На фоне отсутствия клинической симптоматики инфекционно-воспалительного процесса существенно сокращается возможность своевременно выявлять и проводить адекватную лекарственную терапию ХИ до развития грозных осложнений [14, 121].

C. trachomatis — высоко контагиозная грамотрицательная бактерия с облигатным внутриклеточным паразитизмом. Чувствительна к антибактериальным препаратам, обладает выраженным тропизмом к цилиндрическому эпителию, реже к многослойному плоскому эпителию и моноцитам [10].

C. trachomatis высокочувствительна к действию ультрафиолетового излучения, высокой температуре, 70% этиловому спирту, 0,5% раствору фенола, 2% раствору лизола. В медицинской практике широко применяется 0,5% раствор хлорамина, однако для инактивации *C. trachomatis* необходимо использовать 2% раствор хлорамина. В обычной воде при температуре 18–19 °С микроорганизм сохраняет жизнеспособность до 5 дней [1].

C. trachomatis имеет уникальный цикл развития, включающий в себя две формы существования, адаптированные для вне- и внутриклеточной жизни. Внеклеточная форма — инфекционные, но метаболически неактивные *элементарные тельца*; внутриклеточная форма — вегетативные неинфекционные *ретикулярные тельца*. После проникновения патогена в макроорганизм происходит формирование первичного очага инфекции с последующим прогрессированием воспалительного процесса, который характеризуется множественными поражениями эпителиальных клеток и появлением клинических симптомов заболевания. Возможен переход патогена к персистирующей или латентной формам паразитирования, что значительно увеличивает риск развития хронического инфекционно-воспалительного процесса, обуславливает возникновение осложнений, вплоть до нарушения репродуктивной функции [66].

На основании варибельности антигенных участков основного протеина внешней мембраны выделяют 18 сероваров *C. trachomatis*: серовары А, В, Ва, С — возбудители трахомы (эндемичны в Эфиопии, Нигерии, Индии, Китае, Судане; в России не регистрируются); D-K — урогенитального хламидиоза; серовары L1, L2, L3 — венерической лимфогранулемы (эндемичны для стран Южной Америки, Западной и Восточной Африки, Юго-Восточной Азии) [67, 85, 125].

Инкубационный период при ХИ длится от 5 до 30 дней, в среднем — 3 недели. Путь передачи преимущественно половой (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным ХИ). На сегодняшний день изучены лимфогенный, интраканаликулярный пути распространения патогена, интранатальный — при прохождении плода через родовые пути матери. Выявление патогена в сыворотке крови пациентов свидетельствует о возможности передачи инфекции гематогенным путем [41, 85].

Особого внимания требует тот факт, что более чем в 50% случаев у мужчин и в 70–95% случаев у женщин ХИ протекает без клинических проявлений, что не позволяет диагностировать инфекционно-воспалительный процесс на ранних стадиях, до развития осложнений [85].

Основными клиническими формами ХИ у мужчин являются уретрит и простатит, характерно наличие дизурии, выделений из уретры, болей в области мошонки. Наиболее распространенными осложнениями при этом являются реактивный артрит, приобретенный половым путем (Sexually acquired reactive arthritis, SARA, < 1%), а также эпидидимит и эпидидимоорхит [42, 77, 85].

У женщин основные клинические формы ХИ более разнообразны: слизисто-гнойный цервицит с контактной кровоточивостью или без таковой, эндоцервикальные эрозии, уретрит, дизурия, возможны посткоитальные и межменструальные кровянистые выделения из влагалища, недифференцируемая боль внизу живота. В результате инфицирования *C. trachomatis* может возникнуть ряд последствий, самым серьезным из которых является ВЗОМТ, внематочная беременность и бесплодие [125].

Кроме того, *C. trachomatis* является причиной развития хламидийного фарингита и хламидийного конъюнктивита. При диссеминированной хламидийной инфекции у пациентов обоих полов могут развиваться: пневмония, перигепатит, перитонит.

Российские и международные клинические рекомендации по диагностике и терапии хламидийной инфекции определяют группы лиц, для которых риск заражения хламидиозом наиболее высокий или целесообразность скрининга представляется максимальной (табл. 7).

Таблица 7. Показания к обследованию на *Chlamydia trachomatis*

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем (РОДВК, 2016)	Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)	European guideline on the management of <i>Chlamydia trachomatis</i> infections (IUSTI, 2015)
<ul style="list-style-type: none"> • Лица с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов урогенитального тракта и репродуктивной системы, при наличии показаний — прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы, суставов • Предгравидарное обследование • Обследование женщин во время беременности • При предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза • Лица с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе • Половые партнеры больных ИППП • Лица, перенесшие сексуальное насилие 	<ul style="list-style-type: none"> • Сексуально активные женщины младше 25 лет • Женщины старше 25 лет с высоким риском инфицирования (смена полового партнера, несколько половых партнеров, наличие ИППП у полового партнера) • Молодые сексуально активные мужчины (в том числе, заключенные в исправительных учреждениях, пациенты кожно-венерологических диспансеров) 	<ul style="list-style-type: none"> • Мужчины с симптомами уретрита • При наличии выделений из шейки матки или влагалища при наличии риска ИППП • При наличии острого эпидидимоорхита у мужчин в возрасте < 40 лет с риском ИППП • Острая тазовая боль и/или ВЗОМТ • Проктит или проктоколит в соответствии с риском ИППП • Гнойный конъюнктивит у новорожденного или у взрослого • Атипичная пневмония у новорожденного • При обнаружении любой другой ИППП • При наличии ИППП у полового партнера • Прерывание беременности • Любое внутриматочное вмешательство или манипуляция

Лабораторная диагностика хламидийной инфекции

Рекомендованным материалом для лабораторных исследований является (Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология; РОДВК, 2016):

- у женщин — отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами);
- у мужчин — отделяемое (соскоб) уретры, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний — секрет предстательной железы;
- у детей и женщин, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией, — отделяемое уретры, задней ямки преддверия влагалища, влагалища; при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — отделяемое цервикального канала.

Относительно подходов к лабораторной диагностике ХИ на сегодняшний день сформировалось единое мнение об исключительной диагностической значимости молекулярно-биологических методов исследования: обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *C. trachomatis* [42, 125].

Ранняя диагностика ХИ при использовании молекулярно-биологических методов позволяет обнаружить патогена уже через 1–3 дня после инфицирования. При риске инфицирования исследование следует повторить через 2 недели [85].

Метод выделения *C. trachomatis* в культуре клеток не рекомендуется применять в рутинных исследованиях и для установления этиологии бесплодия. Согласно российским клиническим рекомендациям другие методы лабораторных исследований, в том числе метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *C. trachomatis*, микроскопический и морфологический методы, недопустимо использовать для диагностики хламидийной инфекции [42].

В европейских клинических рекомендациях указано, что серологическое исследование может быть применено в случае инвазивной хламидийной инфекции, при пневмонии новорожденных, восходящей инфекции или при определении причин бесплодия. Однако серологическое исследование не рекомендуется в качестве скрининга ХИ или для диагностики острой неосложненной аногенитальной инфекции [42].

В соответствии с Приказом Минздрава России от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология“» обследование на ХИ методом ПЦР рекомендовано женщинам во время беременности, при наличии цервицита, воспалительных заболеваний органов малого таза и уретрита. При положительном результате ПЦР-анализа дополнительно исследуют кровь из вены на антитела IgM, IgA, IgG к хламидийным антигенам и определение хламидийного антигена в крови.

Терапия хламидийной инфекции

В отличие от *N. gonorrhoeae* относительно *C. trachomatis* зафиксировано значительно меньшее число эпизодов резистентности к антибактериальным препаратам. На сегодняшний день выделены и охарактеризованы изоляты с устойчивостью (в том числе множественной) к азитромицину, доксициклину и офлоксацину [79, 108].

Обновленные рекомендации ВОЗ по терапии хламидийной инфекции включают несколько базовых схем, с учетом клинической ситуации (табл. 8) [121].

Таблица 8. Рекомендации ВОЗ по терапии хламидийной инфекции

Неосложненный генитальный хламидиоз	<p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 1 г перорально однократно; • доксициклин 100 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней (противопоказано при беременности). <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • тетрациклин 500 мг перорально 4 раза в день в течение 7 дней (противопоказано при беременности); • эритромицин 500 мг перорально 4 раза в день в течение 7 дней; • офлоксацин 200–400 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней (противопоказано при беременности).
Аноректальный хламидиоз	<p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклин 100 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней (противопоказано при беременности); • азитромицин 1 г перорально однократно. <p>Азитромицин предпочтительнее доксициклина.</p>
Генитальный хламидиоз у беременных	<p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 1 г перорально однократно; • амоксициллин 500 мг перорально 3 раза в день в течение 7 дней (противопоказано при беременности); • эритромицин 500 мг перорально 4 раза в день в течение 7 дней. <p>Азитромицин предпочтительнее эритромицина и амоксициллина. Амоксициллин предпочтительнее эритромицина.</p>
Лимфогранулема (LGV)	<p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 1 г перорально 1 раз в неделю в течение 3 недель; • доксициклин 100 мг перорально 2 раза в день в течение 21 дня. <p>Азитромицин предпочтительнее доксициклина.</p>
Офтальмия новорожденных	<p><i>Монотерапия хламидийного конъюнктивита новорожденных</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 20 мг/кг перорально 1 раз в день в течение 3 дней; • эритромицин 60 мг/кг перорально в четырех разделенных дозах ежедневно в течение 14 дней. <p>Азитромицин предпочтительнее эритромицина.</p>
Местная профилактика хламидийной офтальмии для всех новорожденных	<p><i>Препараты для местной профилактики</i> (препараты выбора) — обрабатываются оба глаза сразу после рождения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тетрациклина гидрохлорид — мазь 1%; • эритромицин — мазь 0,5%; • повидон-йод — водный раствор 2,5%; • нитрат серебра — раствор 1%; • хлорамфеникол — мазь 1%.

Актуальные на сегодняшний день российские и зарубежные клинические рекомендации по лечению хламидийной инфекции также определяют монокомпонентную терапию (табл. 9) [42, 68, 125].

Таблица 9. Варианты терапии хламидийной инфекции в соответствии с российскими и зарубежными клиническими рекомендациями

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем (РОДВК, 2016)	Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)	European guideline on the management of <i>Chlamydia trachomatis</i> infections (2015)
<p>Лечение хламидийной инфекции нижнего отдела мочеполовой системы, аноректальной области, хламидийного фарингита, хламидийного конъюнктивита</p> <p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклина моногидрат 100 мг перорально 2 раза в сутки течение 7 дней; • азитромицин 1,0 г перорально однократно; • джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней. <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней. <p>Лечение хламидийных инфекций верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов</p> <p>Длительность курса терапии зависит от степени клинических проявлений воспалительных процессов мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований. В зависимости от вышеперечисленных факторов длительность терапии может варьировать от 14 до 21 дня.</p> <p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклина моногидрат 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14–21 дня; • джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 14–21 дня. <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14–21 дня. 	<p>Лечение хламидийной инфекции у взрослых</p> <p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 1 г перорально однократно; • доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней. <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • эритромицин базово по 500 мг перорально 4 раза в сутки в течение 7 дней; • эритромицина этилсукцинат 800 мг перорально 4 раза в сутки в течение 7 дней; • левофлоксацин 500 мг перорально 1 раз в сутки в течение 7 дней; • офлоксацин 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней. 	<p>Лечение неосложненного урогенитального хламидиоза</p> <p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки перорально в течение 7 дней (противопоказан при беременности); • азитромицин 1 г перорально однократно. <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • джозамицин 750 мг 2 раза в сутки перорально в течение 7 дней (с учетом наличия разных лекарственных форм джозамицина схема может быть адаптирована: 500 мг 3 раза в сутки или 1000 мг 2 раза в сутки); • другие макролиды в рекомендуемых дозах. <p>Лечение неосложненного аноректального хламидиоза и хламидийного фарингита</p> <p><i>Монотерапия:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки перорально в течение 7 дней. <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 1 г перорально однократно. <p>Хламидийный конъюнктивит</p> <p><i>Монотерапия:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 1 г перорально однократно. <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки перорально в течение 7 дней (противопоказан при беременности).
<p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней; • азитромицин 1,0 г перорально однократно. 	<p>Лечение хламидийной инфекции у беременных</p> <p><i>Монотерапия:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 1 г перорально в однократной дозе. <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • амоксициллин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней; • эритромицин база по 500 мг перорально 4 раза в сутки в течение 7 дней; • эритромицина база 250 мг перорально 4 раза в сутки в течение 14 дней; 	<p><i>Монотерапия</i> (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 1 г однократно перорально (предпочтительнее); • амоксициллин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 7 дней. <p><i>Альтернативный режим терапии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • джозамицин 750 мг 2 раза в сутки перорально в течение 7 дней (с учетом наличия разных лекарственных форм джозамицина схема может быть адаптирована: 500 мг 3 раза в сутки).

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем (РОДВК, 2016)	Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)	European guideline on the management of <i>Chlamydia trachomatis</i> infections (2015)
<p>Лечение хламидийной инфекции у детей с массой тела менее 45 кг</p> <p>Монотерапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • джозамицин 50 мг на кг массы тела в сутки, разделенные на 3 приема, перорально в течение 7 дней/ 	<ul style="list-style-type: none"> • эритромицина этилсукцинат 800 мг перорально 4 раза в сутки в течение 7 дней; • эритромицина этилсукцинат 400 мг перорально 4 раза в сутки в течение 14 дней. 	
<p>Лечение хламидийной инфекции у детей</p> <p>Офтальмия новорожденных</p> <p>Монотерапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • эритромицина база или эритромицина этилсукцинат 50 мг на кг массы тела, разделенные на 4 приема, перорально в течение 14 дней. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин (суспензия) 20 мг на кг массы тела в сутки, перорально в течение 3 дней. <p>Хламидийная пневмония</p> <p>Монотерапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • эритромицина база или эритромицина этилсукцинат 50 мг на кг массы тела, разделенные на 4 приема, перорально в течение 14 дней. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин (суспензия) 20 мг на кг массы тела в сутки, перорально в течение 3 дней. <p>Лечение хламидийной инфекции:</p> <p>а) у детей с массой тела менее 45 кг:</p> <p>Монотерапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • эритромицина база или эритромицина этилсукцинат 50 мг на кг массы тела, разделенные на 4 приема, перорально в течение 14 дней; б) у детей с массой тела более 45 кг и в возрастной группе < 8 лет: <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 1 г перорально однократно; в) у детей с массой тела более 45 кг и в возрастной группе > 8 лет: <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 1 г перорально однократно; • доксициклин 100 мг перорально дважды в день в течение 7 дней. 		

В соответствии со сборником «Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015» установление излеченности хламидийной инфекции проводится:

- а) на основании культурального метода исследования или метода амплификации РНК (NASBA) через 14 дней после окончания лечения;
- б) на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) — не ранее чем через месяц после окончания лечения.

Trichomonas vaginalis

По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется не менее 142 млн случаев заболевания трихомониазом, в США — 3,7 млн случаев в год. В России, по данным официальной статистики, заболеваемость трихомониазом в 2015 г. составила 62,9 случая на 100 000 населения, то есть 92 463 случая в год. Столь низкие показатели, по всей видимости, связаны с увеличением числа эпизодов бессимптомного течения инфекции, а также с отсутствием скрининговых программ, направленных на выявление ИППП [14, 112, 122].

Человек может быть носителем трех видов трихомонад: *Trichomonas tenax (elongata)* — обитает в ротовой полости на кариозных зубах; *Trichomonas hominis (abdominalis)* — комменсал толстого кишечника, которого выделяют при диспепсических расстройствах обычно у детей и реже у взрослых; *Trichomonas vaginalis* — паразитирует исключительно в урогенитальном тракте.

Trichomonas vaginalis — одноклеточный протозойный паразит, который является причиной воспалительных заболеваний органов малого таза. Факультативный анаэроб. Тело грушевидной, амебоидной или округлой формы, 10–20 мкм в длину и 2–14 мкм в ширину. Ядро расположено в переднем конце клетки. Клетка имеет вакуолизированную цитоплазму; опорные структуры; пять жгутиков (четыре расположены в передней части клетки, пятый — внутри ундулирующей мембраны) — органы движения и адгезии. Благодаря факторам адгезии и продукции различных протеиназ, трихомонады способны проникать через межклеточное пространство в субэпителиальную соединительную ткань, а также лимфогенно — через множественную сеть лимфатических щелей [18, 84].

Trichomonas vaginalis быстро теряют жизнеспособность вне организма человека, инактивируются при температуре выше 40 °С, обязательным условием существования является наличие влаги, быстро гибнут при высушивании, высокочувствительны к антисептическим средствам, инактивируются под действием прямых солнечных лучей [1].

Вирулентность трихомонады зависит от ее адгезивных свойств, что, в свою очередь, влияет на степень выраженности воспалительной реакции макроорганизма и развитие клинической симптоматики. К патогенетическим факторам также можно отнести pH секрета: повышение влагалищного pH при трихомониазе может стать критическим в патогенезе заболевания. Кроме того, на тяжесть клинической картины влияют: состояние эпителия мочеполовой системы и сбалансированность микрофлоры урогенитального тракта [18, 84].

Основной путь передачи — половой. Передача при орально-генитальных контактах не доказана. Возможен вертикальный путь передачи: при прохождении плода через родовые пути инфицированной матери. Вероятность контактно-бытового пути передачи крайне мала и реализуется при несоблюдении правил личной гигиены [42].

Инкубационный период в среднем равен 4–28 дням. Инфекция может персистировать длительное время у женщин, но у мужчин существует, как правило, не дольше 10 дней. У 20–40% больных отмечается субъективно асимптомное течение урогенитального трихомониаза [42, 84].

Классическая картина урогенитального трихомониаза у женщин характеризуется обильными слизистогнойными выделениями из влагалища (в 70% случаев пенистые, в 10–30% — желтые), которые сопровождаются неприятным запахом, зудом, дизурией, диспареунией. Кроме того, повышение pH выделений до 6.0 и хроническое раздражение стенок влагалища и шейки матки могут приводить к появлению точечных геморрагий на слизистой оболочке, из-за чего шейка матки приобретает характерный «клубничный» вид. Осложнения проявляются в виде цистита, ВЗОМТ (в том числе эндометрит), преждевременных родов, малого веса плода при рождении [10, 68, 125].

У мужчин на фоне гиперемии и отечности в области наружного отверстия уретры диагностируют скудные или умеренные слизистые уретральные выделения, а также эрозивно-язвенные высыпания на коже головки полового члена. Пациент отмечает наличие зуда, жжения в области уретры; боль в промежности с иррадиацией в прямую кишку; болезненность во время половых контактов и мочеиспускания [42, 69].

Воспалительный процесс при трихомониазе непродолжительное время ограничивается передней уретрой, в него очень быстро вовлекается задняя уретра, о чем свидетельствует появление учащенных и императивных позывов на мочеиспускание. Кроме уретры, при трихомониазе у 30–50% мужчин поражаются бульбоуретральные (куперовы) железы, предстательная железа, семенные пузырьки, мочевого пузырь, то есть диагностируются осложнения, наиболее частыми из которых являются простатит или простатовезикулит. Поражение органов мошонки является осложнением заднего уретрита, поскольку *T. vaginalis* может проникать через семявыносящий проток в придатки яичек, вызывая в них вялотекущий воспалительный процесс — трихомонадный эпидидимит, который встречается у 7,5–15% больных [23, 42, 69, 113].

Российские и международные клинические рекомендации по диагностике и терапии трихомониаза определяют группы лиц, в первую очередь подлежащих обследованию на наличие *T. vaginalis* (табл. 10) [42, 117, 125].

Таблица 10. Показания к обследованию на *Trichomonas vaginalis*

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем (РОДВК, 2016)	Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)	United Kingdom national guideline on the management of trichomonas vaginalis (2014)
<ul style="list-style-type: none"> • Лица с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов урогенитального тракта и репродуктивной системы • При предгравидарном обследовании • При обследовании женщин во время беременности (тройкратно: при постановке на учет по поводу беременности, при сроке беременности 27–30 недель и 36–40 недель) • Беременные, поступающие на роды без документов о результатах обследования на ИППП • При предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза • Лица с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе • Половые партнеры больных ИППП • Лица, перенесшие сексуальное насилие 	<ul style="list-style-type: none"> • Женщины, предъявляющие жалобы на выделения из влагалища • Пациенты КВД • Лица, находящиеся в исправительных учреждениях • Лица с высоким риском заражения (несколько половых партнеров; оказание сексуальных услуг за деньги; употребление наркотических средств; ИППП в анамнезе) 	<ul style="list-style-type: none"> • Женщины, предъявляющие жалобы на выделения из влагалища • Женщины с симптомами вульвита и/или вагинита • Мужчины, у половых партнеров которых выявлен трихомониаз • Мужчины с персистирующим уретритом

Лабораторная диагностика трихомониаза

Рекомендованным материалом для лабораторных исследований является [42]:

- у женщин — отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, влагалища, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами);
- у мужчин — отделяемое (соскоб) уретры, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний — секрет предстательной железы;
- у детей и женщин, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией, — отделяемое уретры, задней ямки преддверия влагалища, влагалища; при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — отделяемое цервикального канала.

В соответствии со сборником «Федеральными клиническими рекомендациями. Дерматовенерология 2015» верификация диагноза урогенитального трихомониаза базируется на результатах лабораторных исследований: обнаружении *T. vaginalis* или генетического материала возбудителя с помощью молекулярно-биологических методов, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *T. vaginalis*; культурального исследования, показанного при мало- и бессимптомных формах заболевания, а также в случаях, когда предполагаемый диагноз не подтверждается при микроскопическом исследовании; микроскопического исследования нативного препарата, или «влажного мазка» (фазово-контрастная или темнопольная микроскопия).

В случае использования культурального метода лабораторной диагностики принципиальным является строгое соблюдение требований к порядку культивирования, хранению и транспортировке биологического материала. В соответствии с Проектом ГОСТ Р «Клинические рекомендации (протоколы лечения). Урогенитальный трихомониаз» (2015) культивирование проводится в течение 5–7 суток с ежедневной оценкой результатов на основании появления в среде подвижных жгутиков простейших с характерной морфологией *T. vaginalis*. Диагностическая чувствительность теста достигает 90–95% у пациентов с клиническими проявлениями инфекции и не превышает 60% — у бессимптомных пациентов [42, 33].

В среднем патоген дает придонный рост в виде плотного белесоватого осадка на 3–5-й день после посева, при этом, как отмечает ряд исследователей, биологический материал следует использовать для посева в течение

ние не более 1 часа после сбора и он должен содержать не менее 10^2 организмов/мл (в среднем 300–500 трихомонад в 1 мл). Культуры, полученные от женщин с трихомониазом, обычно положительны в течение первых 3 дней после инокуляции, тогда как культуры от мужчин следует исследовать ежедневно в течение 5 дней или дольше, прежде чем считать их отрицательными (по разным источникам срок культивирования может быть увеличен до 11–17 дней) [23, 54, 71, 78, 126].

Микроскопическое исследование оценивается по чувствительности — до 70% и специфичности — до 100% только при условии проведения исследования немедленно после получения биологического материала и при клинически выраженных формах заболевания, в особенности у женщин. У мужчин чувствительность микроскопического исследования не превышает, как правило, 30%. Рекомендуемый режим исследования — просмотр нативного мазка при низком разрешении 100x, а затем (для выявления иных трихомонад и визуализации жгутиков) — при увеличении 400x [42, 84, 113].

Микроскопическое исследование, даже при соблюдении всех перечисленных выше требований, отличается высоким субъективизмом. При изучении нативного препарата особое внимание обращается на размеры и форму трихомонад, характер их движения, внутреннее содержимое клеток.

Наиболее часто в настоящее время встречаются округлые или овальные, слабоподвижные или неподвижные (амастиготные) формы, которые следует отличать от лейкоцитов — сегментоядерных нейтрофилов, а также ядер лизированных эпителиоцитов и клеток молодого эпителия. В этом случае ведущими диагностическими критериями являются размеры трихомонад (чаще от 13 до 17 мкм), диффузная зернистость цитоплазмы, наличие в ней вакуолей, а также отсутствие хорошо различимого ядра. Размеры лейкоцитов, имеющих округлую, реже овальную форму, как правило, не превышают 10 мкм. Цитоплазма лейкоцитов прозрачна, зернистость обычно не отмечается или слабо выражена. Сегментоядерные нейтрофилы обычно содержат хорошо различимое сегментированное ядро. Ядра эпителиоцитов отличаются от трихомонад относительно толстой оболочкой и другим характером зернистости (отдельные глыбки хроматина). В клетках молодого эпителия, даже если они по размерам соответствуют трихомонадам и обладают зернистостью, всегда прослеживается четко различимое округлое или овальное ядро [22, 23, 25, 54].

В некоторых случаях обнаруживаются амебоидные формы *T. vaginalis*, длина тела которых достигает 30 мкм, а также атипично делящиеся клетки. Основными дифференциально-диагностическими критериями, отличающими атипичных трихомонад от клеток эпителия и лейкоцитов, служат наличие в цитоплазме этих простейших выраженной зернистости и вакуолей, а также отсутствие хорошо различимого ядра. Кроме того, они значительно крупнее, чем наиболее часто встречающиеся форменные элементы — сегментоядерные нейтрофилы. По размеру такие трихомонады могут быть сопоставимы с моноцитами, которые, в отличие от них, имеют четко выраженное ядро и никогда не встречаются в значительных концентрациях (несколько клеток в каждом поле зрения) [18, 23].

Микроскопия окрашенных препаратов несколько повышает процент выявления трихомонад по сравнению с нативными препаратами, в силу того что учитываются не только типичные жгутиковые, но и амастиготные формы. Правда с увеличением количества лейкоцитов в отделяемом из уретры у мужчин больных урогенитальным трихомониазом вероятность получения ложноположительных результатов микроскопическим методом увеличивается [25].

В соответствии со сборником «Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015» микроскопическое исследование окрашенных препаратов не рекомендуется использовать для диагностики урогенитального трихомониаза ввиду субъективизма при интерпретации результатов исследования. Другие методы лабораторных исследований, в том числе прямую иммунофлюоресценцию (ПИФ) и иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *T. vaginalis*, использовать для диагностики трихомонадной инфекции недопустимо.

Терапия трихомониаза

На сегодняшний день единственными препаратами, активными в отношении *T. vaginalis*, являются 5-нитроимидазолы (табл. 11) [42, 68, 117, 125].

Таблица 11. Варианты терапии трихомониаза в соответствии с российскими и зарубежными клиническими рекомендациями

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015 (РОДВК, 2016)	Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)	European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge (2011) / United Kingdom national guideline on the management of <i>Trichomonas</i>
Базовая схема терапии неосложненного трихомониаза		
<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней; • орнидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней; • тинидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 2,0 г перорально однократно; • орнидазол 1,5 г перорально однократно; • тинидазол 2,0 г перорально однократно. 	<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 2 г перорально в однократно; • тинидазол 2 г перорально в однократной дозе. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней. 	<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 2 г перорально однократно; • метронидазол 400–500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5–7 дней. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тинидазол 2 г перорально однократно.
Лечение осложненного и рецидивирующего трихомониаза		
<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней; • метронидазол 2,0 г внутрь 1 раз в сутки в течение 5 дней; • орнидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10 дней; • тинидазол 2,0 г перорально 1 раз в сутки в течение 3 дней. <p>При лечении осложненных форм урогенитального трихомониаза возможно одновременное применение местных/действующих противостригидных препаратов (на выбор):</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол — вагинальная таблетка 500 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней; • метронидазол — гель 0,75% 5 г интравагинально 1 раз в сутки в течение 5 дней. 	<p>Монотерапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 500 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней; • метронидазол 2 г перорально 1 раз в течение 7 дней; • тинидазол 2,0 г перорально 1 раз в сутки в течение 7 дней. <p>При развитии нитроимидазольной резистентности:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2–3 г тинидазола в течение 14 дней + тинидазол интравагинально – 500 мг. 	<p>Повтор схемы лечения неосложненного трихомониаза:</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 400–500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней. <p>Назначение высоких доз нитроимидазолов (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 2 г в сутки перорально в течение 5–7 дней; • тинидазол 2,0 г в сутки перорально в течение 5–7 дней; • метронидазол 800 мг перорально 3 раза в день в течение 7 дней. <p>Назначение сверхвысоких доз нитроимидазолов (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • тинидазол 1,0 г перорально 2–3 раза в день в течение 14 дней; • тинидазол 2 г 2 раза в день в течение 14 дней +/- тинидазол 500 мг интравагинально 2 раза в день 14 дней.
Лечение беременных		
<p>Лечение осуществляется не ранее II триместра: метронидазол 2,0 г однократно.</p>	<p>Лечение можно проводить на любой стадии беременности: метронидазол 2,0 г однократно. Тинидазол представляет умеренный риск, данный препарат следует избегать.</p>	<p>Лечение можно проводить на любой стадии беременности. Применение метронидазола не выявило тератогенных воздействий на плод, использование тинидазола требует дальнейшего изучения.</p>

Во избежание развития тяжелых побочных реакций (дисульфирамоподобная реакция) пациентов следует предупредить о необходимости избегать приема алкоголя и содержащих его продуктов как в ходе терапии метронидазолом и тинидазолом, так и в течение 24 часов после ее окончания. При переносимости перорального метронидазола его интравагинальное назначение также противопоказано.

Резистентность *T. vaginalis* к метронидазолу можно предполагать в случае отсутствия эффекта двух последовательных стандартных курсов терапии, при условии что исключены реинфекция и несоблюдение режима лечения. В этом случае может быть целесообразным проведение теста на чувствительность к противопротозойным препаратам [24].

Тем не менее неудачи лечения, скорее всего, обусловлены низкой концентрацией препарата в очагах инфекции и низкой его дозировкой. При торпидном и хроническом процессе вследствие нарушений васкуляризации и последующего развития рубцовой ткани в пораженных органах изменяется морфологическая структура слизистой влагалища и снижается концентрация протистоцидных препаратов в очагах поражения. Несмотря на это, в подавляющем большинстве случаев происходит элиминация *T. vaginalis* при использовании тинидазола или увеличенных доз метронидазола [40].

Mycoplasma genitalium

В настоящее время мировым сообществом *M. genitalium* признана облигатным патогеном, который является этиологическим фактором развития не только острых, но главным образом персистирующих и рецидивирующих уретритов у мужчин и цервицитов у женщин. ВОЗ не предоставляет данных о мировой заболеваемости *M. genitalium*. В России статистика также не ведется, однако информация по частоте встречаемости патогена в отдельных российских и зарубежных исследованиях ставит его на второе место после *C. trachomatis*.

M. genitalium выявляют в среднем в 30% случаев острого и примерно в 50 % случаев хронического негонококкового и нехламидийного уретрита у мужчин и 10–20% у женщин с ВЗОМТ. Доказана роль патогена в развитии цервицита, трубноперитонеального бесплодия, вызванного окклюзией фаллопиевых труб, плазмочитарного эндометрита, а также баланопостита и реактивного артрита. Кроме того, микроорганизм рассматривается как патологический фактор при преждевременных родах и самопроизвольном прерывании беременности [35, 42, 69, 70, 74, 111, 125].

M. genitalium принадлежит к классу Mollicutes (буквально «мягкокожие»), в котором наибольший интерес с точки зрения клинической значимости представляет порядок *Mycoplasmatales* с единственным семейством *Mycoplasmataceae*, состоящим из 2 родов — *Mycoplasma* и *Ureaplasma*. Род *Mycoplasma* включает более 100 видов, 13 из которых могут заселять различные биотопы человека. *M. genitalium* входит в кластер *M. pneumoniae* (*M. pneumoniae*, *M. alvi*, *M. gallisepticum*, *M. imitans*, *M. pirum*, *M. testudinis*, *M. amphoriforme*). Характерная черта этих микроорганизмов — отсутствие ригидной клеточной стенки. В отличие от L-фазовых вариантов бактерий (мутантных форм с характерными структурными нарушениями пептидогликанового каркаса клеточной стенки) микоплазмы вообще не синтезируют биохимических предшественников пептидогликана. Отсутствие клеточной стенки определяет многообразие очертаний их клеток, неустойчивость при осмотическом шоке, действию детергентов, этанола и специфичных антител в сочетании с комплементом. С отсутствием клеточной стенки связана и резистентность микоплазм к пенициллину и его аналогам, действие которых состоит в подавлении синтеза компонентов клеточной стенки бактерий [53, 94, 110].

M. genitalium считается поверхностным (мембранным) паразитом клеток слизистых оболочек. Основными факторами патогенности являются: продукция адгезинов — иммуногенных белков, способствующих прикреплению патогена к эпителиальным клеткам УГТ и (реже) респираторного тракта; ферментов, способствующих колонизации, в первую очередь — взаимодействию с муцином влагалища и цервикального канала; антигенная вариативность — механизм изменчивости антигенных структур за счет контроля экспрессии факторов вирулентности в соответствии с изменениями окружающей среды либо при спонтанном образовании мутантных фенотипов, что в совокупности приводит к уклонению от опознавания иммунокомпетентными клетками макроорганизма. При этом микроорганизм способен вызывать выраженную воспалительную и аутоиммунную реакции. Кроме того, *M. genitalium* ведет себя как факультативный внутриклеточный патоген, то есть микроорганизм способен сохранять жизнеспособность как внеклеточно, так и внутриклеточно (преимущественно внутри клеток, способных к фагоцитозу) [93, 94, 110].

Передача *M. genitalium* осуществляется в основном половым путем при контакте слизистых оболочек гениталий. При аногенитальных контактах *M. genitalium* обнаруживают на слизистой оболочке в области ануса. *M. genitalium* крайне редко персистирует в ротовой полости, поэтому передача микроорганизма при орогенитальных контактах происходит нечасто. Систематические исследования по вертикальной передаче не проводились, тем не менее *M. genitalium* обнаруживали в дыхательных путях новорожденных [65, 70, 87, 114].

У женщин в 40–75% случаях инфекция, вызванная *M. genitalium*, протекает без клинических проявлений. При их наличии могут быть следующие субъективные симптомы: слизисто-гнойные выделения из половых путей, болезненность во время половых контактов, явления дизурии (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании), дискомфорт или боль в нижней части живота, мажущие кровянистые выделения. При объективном обследовании определяются клинические признаки цервицита (отечность и гиперемия слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала), реже — уретрита (отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойное уретральное отделяемое) [35, 42, 69, 70].

У мужчин воспалительный процесс, вызванный *M. genitalium*, протекает, как правило, с более выраженной клинической симптоматикой. Пациенты предъявляют жалобы на слизисто-гнойные выделения из уретры, болезненность во время половых контактов, зуд, жжение, болезненность в области уретры, в том числе при мочеиспускании; при проксимальном распространении воспалительного процесса возможно учащенное мочеиспускание и императивные позывы на мочеиспускание, боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку. При объективном обследовании определяются гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойные уретральные выделения [35, 42, 69, 70].

Российские и международные клинические рекомендации по диагностике и терапии заболеваний, вызванных *M. genitalium*, определяют группы лиц, в первую очередь подлежащих обследованию на наличие патогена (табл. 12) [42, 70, 125].

Таблица 12. Показания к обследованию на *Mycoplasma genitalium*

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015 (РОДВК, 2016)	Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)	European guideline on <i>Mycoplasma genitalium</i> infections (2016)
<ul style="list-style-type: none"> • Лица с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов урогенитального тракта и репродуктивной системы • При предгравидарном обследовании • Обследование женщин во время беременности • При предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза • Лица с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе • Половые партнеры больных ИППП • Лица, перенесшие сексуальное насилие 	<ul style="list-style-type: none"> • Персистирующие, рецидивирующие уретриты • Персистирующие, рецидивирующие цервициты и ВЗМОТ 	<ul style="list-style-type: none"> • Наличие симптомов уретрита у мужчин • Слизисто-гнойный цервицит • Цервикальные или вагинальные выделения у женщин с фактором риска ИППП • Острая тазовая боль и/или ВЗМОТ • Острый эпидидимоорхит у мужчин в возрасте младше 50 лет

Лабораторная диагностика инфекций, вызванных *M. genitalium*

В соответствии со сборником «Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015» клиническим материалом для лабораторных исследований является:

- у женщин — отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, первая порция свободно выпущенной мочи;
- у мужчин — отделяемое (соскоб) уретры, первая порция свободно выпущенной мочи;
- у детей и женщин, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией, — отделяемое уретры, задней ямки преддверия влагалища, влагалища; при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — отделяемое цервикального канала.

Верификация диагноза заболеваний, вызванных *M. genitalium*, осуществляется с помощью молекулярно-биологических методов, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *M. genitalium*.

Терапия инфекций, вызванных *M. genitalium*

Поскольку у *M. genitalium* отсутствует пептидогликан, антибиотики, действие которых направлено на нарушение процессов биосинтеза клеточной оболочки микроорганизма (бета-лактамы: подгруппы пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов и монобактамов), будут неэффективны.

Препараты тетрациклинового ряда — самые распространенные лекарственные средства для этиотропного лечения пациентов с микоплазменной инфекцией, поэтому доксицилин — препарат выбора при лечении негонококковых уретритов. В период лечения препаратами группы тетрациклинов больным необходимо избегать инсоляции из-за возможности фотосенсибилизации. Этого побочного действия лишены антибиотики из группы макролидов второго поколения (джозамицин, азитромицин, кларитромицин), поскольку к препаратам первого поколения (эритромицин, олеандомицин) у *M. genitalium* может проявляться резистентность.

Схемы терапии инфекций, вызванных *M. genitalium*, согласно российским и зарубежным клиническим рекомендациям предусматривают возможность выбора перечисленных выше препаратов с учетом клинической ситуации (табл. 13) [42, 70, 125].

Таблица 13. Варианты терапии инфекций, вызванных *Mycoplasma genitalium* в соответствии с российскими и зарубежными клиническими рекомендациями

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015 (РОДВК, 2016)	Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)	European guideline on <i>Mycoplasma genitalium</i> infections (2016)
<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклина моногидрат 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10 дней; • джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки перорально в течение 10 дней. 	<p>Лечение неосложненной инфекции</p> <p>Не рекомендован прием доксициклина, так как его эффективность составляет 31%.</p> <p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 500 мг перорально в 1-й день, 250 мг — во 2–5-й дни; • азитромицин 1 г перорально однократно (эффективность — 40%); • моксифлоксацин 400 мг в сутки перорально на 7, 10 или 14 дней. 	<p>При отсутствии устойчивости к макролидам:</p> <p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 500 мг перорально в 1-й день, 250 мг — во 2–5-й дни; • джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней. <p>При устойчивости <i>M. genitalium</i> к макролидам:</p> <ul style="list-style-type: none"> • моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки перорально в течение 7–10 дней. <p>При персистировании <i>M. genitalium</i> после применения макролидов и моксифлоксацина:</p> <p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклин 100 мг 2 раза в день перорально в течение 14 дней. <p>При использовании доксициклина эффективность препарата составит около 30%:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пристиномицин 1 г 4 раза в сутки в течение 10 дней.
<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки перорально в течение 14–21 дня; • джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 14–21 дня. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки перорально в течение 14–21 дня. 	<p>Лечение осложненной инфекции</p> <p>Монотерапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • моксифлоксацин 400 мг в сутки перорально в течение 14 дней. 	<p>Монотерапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • моксифлоксацин 400 мг в сутки перорально в течение 14 дней.
<p>Монотерапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней. 	<p>Лечение беременных</p>	<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 500 мг перорально в 1-й день, 250 мг — во 2–5-й дни; • пристиномицин 1 г 4 раза в сутки в течение 10 дней. <p>Риск применения антибиотиков может превышать риск неблагоприятного исхода беременности. Наличие инфекции с макролид-резистентными штаммами <i>M. genitalium</i> является показанием для назначения лечения после родов.</p>

Дрожжевые грибы рода *Candida*

Род *Candida* — дрожжевые грибы, одноклеточные аэробные эукариоты, относящиеся к дейтеромикетам. Размножаются почкованием, спор не образуют. Почти все виды образуют молодые клетки — бластоспоры, которые почкуясь, формируют длинные цепочки — псевдомицелий. В отличие от истинного мицелия псевдомицелий не имеет общей оболочки и состоит из вытянутых в длину клеток. На концах псевдомицелия формируются клетки грушевидной формы — псевдоконии, у *C. albicans* — образования округлой формы, хламидоспоры. Кроме того, вид *C. albicans* способен образовывать истинный мицелий. Некоторые виды рода *Candida*, например, *C. glabrata*, псевдомицелия не образуют, имея только почкующиеся клетки [38].

Род *Candida* включает более 100 видов, из них клиническое значение имеют около 20 видов. Патогенными для человека являются *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. famata* и другие.

Candida spp. колонизируют поверхности слизистых оболочек (ротоглотка, влагалище, желудочно-кишечный тракт и эпидермис), а при воздействии экзо- и/или эндогенных факторов, снижающих иммунную защиту организма (антибиотикотерапия, беременность, эндогенная или экзогенная иммуносупрессия, включая сахарный диабет и иммуносупрессивные лекарства, психосоциальный стресс), становятся причиной возникновения заболевания — кандидоза.

Патогенез заболевания включает адгезию возбудителя к поверхности слизистой оболочки, пенетрацию путем стимуляции эндоцитоза у эпителиальных клеток макроорганизма и инвазию в тканевые структуры, вплоть до преодоления эпителиального барьера, сосудистой стенки и проникновения в сосуды, что приводит к гематогенной диссеминации и органному поражению. Инвазия в эпителиальную ткань происходит под воздействием факторов патогенности с параллельной трансформацией грибов из дрожжевой в гифальную форму и образованием псевдомицелия. Скорость распространения в тканях и, соответственно, процесс миграции из поврежденных тканей в здоровые у гифальной формы выше, чем у дрожжевой. При этом грибки продуцируют эндотоксины, гемолизины, пирогены, протеолитические ферменты, что провоцирует выраженную воспалительную реакцию с нейтрофильной инфильтрацией и развитие клинической картины кандидоза [98, 99].

Следует отметить, что *C. albicans*, а так же виды *non-albicans* (*C. dubliniensis*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei* и *C. glabrata*) способны формировать биопленки, что является важным фактором распространения и персистенции инфекции, поскольку способствует массивной колонизации поверхностей, причем не только слизистой оболочки, но и имплантированных биоматериалов (сосудистые катетеры, кардиостимуляторы, протезы суставов), и обеспечивает устойчивость к антимикотикам и антисептикам (флуконазолу, амфотерицину В, нистатину и хлоргексидину) [63].

Начальный этап формирования биопленки — адгезия отдельных дрожжевых клеток к субстрату. Затем — фаза пролиферации клеток на поверхности субстрата и их филаментация — формирование двух поколений грибов: гифальных и дрожжевых грибов. Филаментация является отличительной чертой начала образования биопленки с последующим накоплением внеклеточной полисахаридной матрицы. Наконец, на последней стадии неадгезивные дрожжевые клетки высвобождаются из биопленки в окружающую среду, где они могут колонизировать другие поверхности [116, 100].

Тяжесть течения инфекционно-воспалительного процесса зависит от общей сопротивляемости макроорганизма и локализации инфекционного процесса. Клинические проявления микоза широко варьируют от поверхностных, слабовыраженных поражений кожи и слизистых оболочек до тяжелых, угрожающих жизни инвазивных висцеральных форм.

По локализации процесса выделяют [82]:

- Кандидоз полости рта: кандидозные стоматит, хейлит и глоссит; орофарингеальный кандидоз. Чаще развивается на фоне использования зубных протезов, при нарушении гигиены полости рта и у лиц с иммунодефицитом (СПИД, онкозаболевания).
- Кандидоз кожи, ногтей и околоногтевых тканей.
- Кандидоз внутренних органов. К предрасполагающим факторам относят: перитонеальный диализ; оперативное вмешательство на органы ЖКТ; перфорацию органов ЖКТ; дискинезию желчевыводящих путей; прием антибактериальных препаратов и иммуносупрессантов; иммунодефицитные состояния и онкозаболевания.

- Диссеминированный кандидоз развивается на фоне нарушения целостности слизистой ЖКТ; внутривенной катетеризации; оперативного вмешательства; приема антибактериальных препаратов широкого спектра; нейтропении и других иммуносупрессивных состояний.
- Урогенитальный кандидоз (УГК): вульвовагинит, баланит или баланопостит, реже уретрит и грибковый простатит. К основным предрасполагающим факторам развития заболевания чаще всего относят антибактериальную и гормональную (или гормонозаместительную) терапии, дисбиотические нарушения микрофлоры УГТ.

Вульвовагинальный кандидоз признан на сегодняшний день одним из наиболее часто встречающихся кандидозов. В соответствии с данными, представленными IUSTI, до 75% женщин испытывают по крайней мере один эпизод ВВК в течение своей жизни, 10–20% женщин являются бессимптомными носителями; до 40% ВВК случаев выявляется во время беременности [68].

В 90 % случаев причиной ВВК являются грибы вида *Candida albicans*, в остальных случаях — виды, относящиеся к группе *non-albicans*. Наиболее часто среди *non-albicans* видов встречаются *C. glabrata* (29,5–50,4%), *C. parapsilosis* (13,7%), *C. tropicalis* (10,7–17,9%), *C. krusei* (10,9%) и *C. kefyr* (7,2%). Другие виды, такие как *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. dubliniensis*, регистрируются значительно реже — от 0,2 до 3,7%. Как правило, данная группа грибов преобладает при рецидивирующем ВВК, сахарном диабете, ВИЧ-инфекции, постменопаузе [42, 68, 95].

При остром течении, наличии клинической симптоматики ВВК протекает в виде белых или желтовато-белых творожистых, густых или сливкообразных выделений из половых путей, как правило, усиливающих перед менструацией; зуда, жжения и болезненных ощущений в области вульвы; отека и трещин вульвы; диспареунии и дизурии. ВВК может стать причиной таких осложнений, как уретрит, цистит, ВЗМОТ, акушерская патология, инфицирование плода, послеродовой эндометрит и сальпингит [42, 95].

У мужчин УГК вызывает гиперемию и отек в области головки полового члена; зуд и жжение в области головки полового члена; возможны пятна, папулы, покрытые белым налетом, трещины на головке полового члена [88, 96].

Лабораторная диагностика *Candida*

Лабораторную диагностику урогенитального кандидоза рекомендуют проводить, используя микроскопический, культуральный методы, метод ПЦР [42].

Микроскопическое исследование рекомендовано с использованием нативных препаратов, препаратов с добавлением 10%-го раствора КОН и препаратов, окрашенных метиленовым синим по Граму (при УГК наблюдается преобладание вегетирующих форм грибов *Candida* — псевдомицелия и почкующихся дрожжевых клеток). Чувствительность микроскопического исследования составляет 65–85%, специфичность (при наличии клинических проявлений) — 100%.

Культуральное исследование с видовой идентификацией возбудителя (*C. albicans*, *C. non-albicans*) показано при клинических проявлениях УГК, при отрицательном результате микроскопического исследования на фоне клинических проявлений заболевания, при рецидивирующем течении УГК с целью определения тактики лечения.

Для детекции грибов рода *Candida* могут быть использованы молекулярно-биологические методы, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК.

Необходимость видовой идентификации возбудителя культуральным методом и методом ПЦР в практическом отношении обусловлена устойчивостью некоторых видов грибов рода *Candida* к антимикотическим препаратам.

Терапия *Candida*

На сегодняшний день для терапии и профилактики микозов в арсенале врачей имеется целый ряд антифунгальных препаратов (АФП) системного действия. Тем не менее широкое применение триазолов привело к росту резистентности среди *Candida spp.* к данной группе препаратов. Кроме того, выделены резистентные штаммы к эхинокандинам. В связи с этим полиеновые антимикотики часто остаются единственным препаратом для лечения микозов различной этиологии, в том числе и кандидозов, особенно у иммунокомпрометированных пациентов.

Глобальная программа эпидемиологического надзора позволила выработать критерии оценки минимальной ингибирующей концентрации (МИК) АФП для грибов рода *Candida* с обязательным учетом видовой принадлежности и механизмов резистентности [4, 109, 119].

В настоящее время признанными международными стандартами для оценки результатов определения чувствительности микроорганизмов при многоцентровых микробиологических и клинических исследованиях являются стандарты CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, Институт клинических и лабораторных стандартов) и EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Европейский комитет по тестированию антимикробной чувствительности). В соответствии с ними микроорганизмы подразделяют на чувствительные, умеренно резистентные и резистентные, для чего используют так называемые клинические пограничные значения (clinical breakpoint) МИК антибиотика/антимикотика. Разработаны рекомендации по тестированию антифунгальной чувствительности *Candida* в сочетании с широкой идентификацией вида, особенно в случаях, трудно поддающихся терапии. Микробиологическая интерпретация основана на анализе распределения значений концентраций антибиотика, подавляющих жизнеспособность микроорганизмов. На сегодняшний день установлены МИК для пяти видов *Candida* (табл. 14) [57, 64].

Таблица 14. Пограничные значения МИК для *Candida* (Alastruey-Izquierdo A., 2015)

Антифунгальный препарат	Стандарт	Пограничные значения МИК (мкг/мл)									
		<i>C. albicans</i>		<i>C. glabrata</i>		<i>C. krusei</i>		<i>C. parapsilosis</i>		<i>C. tropicalis</i>	
		Ч≤	Р≥	Ч≤	Р≥	Ч≤	Р≥	Ч≤	Р≥	Ч≤	Р≥
Амфотерицин В	EUCAST	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	CLSI										
Анидулафунгин	EUCAST	0,03	0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	0,002	4	0,06	0,06
	CLSI	0,25	0,5	0,12	0,25	0,25	0,5	2	4	0,25	0,5
Каспофунгин	EUCAST										
	CLSI	0,25	0,5	0,125	0,25	0,25	0,5	2	4	0,25	0,5
Флуконазол	EUCAST	2	4	0,002	32			2	4	2	4
	CLSI	2	4	32	32			2	4	2	4
Итраконазол	EUCAST	0,06	0,06					0,12	0,12	0,12	0,12
	CLSI	0,125	0,5	0,125	0,5	0,125	0,5	0,125	0,5	0,125	0,5
Микафунгин	EUCAST	0,016	0,016	0,03	0,03	—		0,002	2	—	—
	CLSI	0,25	0,5	0,06	0,12	0,25	0,5	2	4	0,25	0,5
Позаконазол	EUCAST	0,06	0,06					0,06	0,06	0,06	0,06
	CLSI										
Вориконазол	EUCAST	0,125	0,125					0,125	0,125	0,125	0,125
	CLSI	0,125	0,5			0,5	1	0,125	0,5	0,125	0,5

Примечание.

Ч — чувствительные штаммы,

Р — резистентные штаммы.

Полученные данные учитываются при составлении схем терапии УГК (табл. 15) [12, 42, 68, 125].

Таблица 15. Варианты терапии урогенитальных кандидозов в соответствии с российскими и зарубежными клиническими рекомендациями

<p>Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015 (РОДВК, 2016)</p>	<p>Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации (Российское общество акушеро-гинекологов. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2013)</p>	<p>Европей (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge (2018)</p>	<p>Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)</p>
<p>Кандидоз вульвы и вагины (препарат первого выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • натамицин — вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней; • клотримазол — вагинальная таблетка 200 мг 1 раз в сутки (на ночь) в течение 3 дней; <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • клотримазол — вагинальная таблетка 100 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 7 дней; • клотримазол — 1%-й крем 5 г интравагинально-но 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7–14 дней; • итраконазол — вагинальная таблетка 200 мг 1 раз в сутки (на ночь) в течение 10 дней; <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • итраконазол 200 мг перорально 1 раз в сутки в течение 3 дней; • миконозол – вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 дней; • буптоконазол — 2%-й крем 5 г интравагинально-но 1 раз в сутки (на ночь) однократно; • флуконазол 150 мг перорально однократно. 	<p>Кандидоз вульвы и вагины (препарат первого выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • флуконазол 150 мг перорально однократно. <p><i>Альтернативный режим терапии (препараты выбора):</i></p> <p>Производное триазола:</p> <ul style="list-style-type: none"> • итраконазол 200 мг перорально 1 раз в сутки в течение 3 дней. <p>Полиеновые АФ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • натамицин — вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней; • нистатин 250, 500 тыс. ЕД 2 раза в сутки в течение 10–14 дней. <p>Азолы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • буптоконазол — 2%-й крем 5 г интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) однократно; • изоконазол — вагинальные суппозитории 600 мг 1 раз в сутки (на ночь) однократно; • кетоконазол — вагинальные суппозитории 400 мг 1 раз в сутки (на ночь) в течение 5 дней; • клотримазол — 1%-й крем 20 г интравагинально-но 2–3 раза в сутки в течение 7–14 дней; <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • клотримазол — вагинальная таблетка 100 мг / 200 мг / 500 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней / 3 дней / 1 день; • миконозол — вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 дней; • сертаконазол — 2%-й крем 1 раз в сутки до 4 дней; • эконазол — вагинальные суппозитории 50 мг / 150 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней / 3 дней. <p>Пиридины:</p> <ul style="list-style-type: none"> • циклопирокс — вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки (на ночь) в течение 3–6 дней <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • циклопирокс — 1%-й крем интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 6–14 дней. 	<p>Препараты первого выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • флуконазол 150 мг перорально однократно; • итраконазол 200 мг перорально 2 раза в сутки 1 день; • клотримазол — вагинальная таблетка 500 мг или 200 мг 1 раз в сутки (на ночь) в течение 3 дней; • миконозол — вагинальные суппозитории 1200 мг однократно или 400 мг 1 раз в сутки (на ночь) в течение 3 дней; • эконазол — вагинальные суппозитории 150 мг однократно. 	<p>Препараты первого выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • клотримазол — 1%-й крем 5 г интравагинально-но 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7–14 дней; • клотримазол — 2%-й крем 5 г интравагинально-но 1 раз в сутки в течение 3 дней; • миконозол — 2%-й крем 5 г интравагинально 1 раз в сутки в течение 7 дней, <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • миконозол — 4%-й крем 5 г интравагинально 1 раз в сутки в течение 3 дней, <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • миконозол — вагинальный суппозиторий 100 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней, <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • миконозол — вагинальный суппозиторий 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней, <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • миконозол — вагинальный суппозиторий 1200 мг однократно; <ul style="list-style-type: none"> • тиоконазол — 6,5%-я мазь 5 г интравагинально-но однократно; • буптоконазол — 2%-й крем 5 г интравагинально-но однократно; • терконазол — 0,4%-й крем 5 г интравагинально-но 1 раз в сутки в течение 7 дней; • терконазол — 0,8%-й крем 5 г интравагинально-но 1 раз в сутки в течение 3 дней; • терконазол — вагинальный суппозиторий 80 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; • флуконазол 150 мг перорально однократно.
<p>Неосложненный (острый) УГК</p>			

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015 (РОДВК, 2016)	Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации (Российское общество акушеров-гинекологов. М.: ГЭЗТАР-Медиа, 2013)	European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge (2018)	Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)
Хронический рецидивирующий урогенитальный кандидоз			
<p>1 этап — купирование рецидива заболевания (см. неосложненный УГК);</p> <p>2 этап — поддерживающая терапия в течение 6 месяцев (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • натамицин — вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в неделю; • клотримазол — вагинальная таблетка 500 мг 1 раз в неделю; • флуконазол 150 мг перорально 1 раз в неделю. <p>При <i>C. pol-albicans</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • натамицин 100 мг интравагинально 1 раз в сутки в течение 6–12 дней. 	<p>1 этап — купирование рецидива заболевания (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • флуконазол 150 мг перорально 3 дозы с интервалом 72 ч (1-й, 4-й, 7-й дни); • топические азоловые антимикотики 5–14 дней; <p>2 этап — поддерживающая терапия в течение 6 месяцев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • флуконазол 150 мг перорально 1 раз в неделю; • топические азоловые антимикотики в течение 6 месяцев ежедневно, дважды в неделю или еженедельно в зависимости от дозы действующего вещества в препарате. <p>При <i>C. pol-albicans</i> купирование рецидива:</p> <ul style="list-style-type: none"> • натамицин – вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки 6 и более дней; • нистатин – вагинальные суппозитории 100 000 ЕД 1 раз в сутки 21 день; • борная кислота – интравагинальные капсулы 600 мг 1 раз в сутки 14 и более дней. 	<p>1 этап — купирование рецидива заболевания (препараты выбора):</p> <p>препараты азолового ряда — курс 7–14 дней;</p> <p>2 этап — поддерживающая терапия в течение 6 месяцев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • флуконазол 100 мг / 150 мг / 200 мг перорально-но 1 раз неделю в течение 6 месяцев. <p>При <i>C. pol-albicans</i> купирование рецидива:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нистатин — вагинальные суппозитории 100 000 ЕД 1 раз в сутки 21 день; • борная кислота — интравагинальные капсулы 600 мг 1 раз в сутки 14 и более дней. 	<p>1 этап — купирование рецидива заболевания (препараты выбора), короткий курс пероральными или местными препаратами азолового ряда:</p> <ul style="list-style-type: none"> • местные препараты азолового ряда 7–14 дней; • флуконазол 100 мг / 150 мг / 200 мг — 3 дозы с интервалом 72 ч (1-й, 4-й, 7-й дни). <p>Поддерживающая терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • флуконазол 100 мг / 150 мг / 200 мг 1 раз в неделю в течение 6 месяцев. <p>При <i>C. pol-albicans</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • увеличение продолжительности терапии (7–14 дней) с использованием препаратов первого выбора, но не флуконазола; • борная кислота — интравагинальные капсулы 600 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней.
Беременные			
<ul style="list-style-type: none"> • Натамицин — вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки в течение 3–6 дней (разрешен к применению с I триместра); • клотримазол — вагинальная таблетка 100 мг 1 раз в сутки перед сном (на ночь) в течение 7 дней (разрешен к применению со II триместра) или клотримазол — 1%-й крем 5 г 1 раз в сутки интравагинально перед сном в течение 7 дней (разрешен к применению со II триместра). 	<p>Пероральные препараты не использовать!</p> <p>До 12 недель беременности и в период лактации при грудном вскармливании рекомендован натамицин по 1 суппозиторию в течение 6 дней. После 12 недель беременности с осторожностью возможно интравагинальное применение итраконазола, кетоконазола, клотримазола, сертраконазола, тиюконазола, циклопирокса, эконазола.</p>	<p>Использование только местных препаратов!</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нистатин — вагинальные суппозитории 100 000 ЕД 1–2 дозы на ночь в течение 14 дней. 	<p>Местные препараты азолового ряда в течение 7 дней.</p>

Урогенитальные микоплазмы (*Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*)

Урогенитальные мико- и уреоплазмы (кроме *M. genitalium*) являются УПМ и могут входить в состав нормальной микрофлоры УГТ. Обнаруживаются в уретре, влагалище, прямой кишке у 20–75% практически здоровых людей.

Официальной статистики по заболеваемости инфекциями, вызванными генитальными микоплазмами, нет. Генитальные микоплазмы выявляются в среднем у 80% женщин с симптомами инфекционного процесса и у 50–55% женщин с нарушениями репродуктивной функции, при этом *U. urealyticum* обнаруживается в 2–3 раза чаще, чем *Mycoplasma hominis*. По данным российских и зарубежных исследователей, степень распространенности данных микроорганизмов напрямую связана с социально-экономическим статусом населения: у социально адаптированных женщин с ВЗОМТ она составляет 43,7%, у неадаптированных с ВЗОМТ — 86,9%. У клинически здоровых лиц частота их обнаружения не превышает 15–20%, увеличиваясь при урогенитальной патологии до 80% случаев [37, 42, 68, 69].

Молликуты способны длительно персистировать на эукариотических клетках хозяина, в том числе на эпителиальных клетках УГТ, сперматозоидах, нейтрофилах и эритроцитах, и вызывать развитие инфекционного процесса за счет взаимодействия с клетками иммунной системы, ускользая при этом от иммунного ответа. Микроорганизмы не проявляют цитопатогенного действия, однако вызывают значительные нарушения функциональных свойств клеток с последующим развитием местных воспалительных и генерализованных аутоиммунных реакций. Доказано, что урогенитальные микоплазмы способны вызывать гипероксию клеток хозяина, провоцируя свободнорадикальные окислительные реакции, и продуцируют протеазу IgA, уреазу, фосфолипазу А [91, 102].

Микоплазмы не образуют покоящиеся формы и споры, однако при неблагоприятных условиях могут переходить в некультивируемое состояние с формированием «минимальных тел». Данные структуры не содержат ДНК и поэтому не способны к размножению. Возможен тип сосуществования между некоторыми микоплазмами и макроорганизмом, который можно охарактеризовать как комменсализм, то есть на организм хозяина не оказывается ни положительного, ни отрицательного влияния, в то время как микроорганизмы обеспечиваются необходимыми для своей жизнедеятельности питательными веществами [5, 7, 30].

Микроорганизм чувствителен к воздействию внешних факторов: ультрафиолетовое облучение, детергенты и дезинфицирующие растворы в обычных концентрациях уверенно уничтожают микоплазмы. В выделениях половых органов при комнатной температуре они выживают в течение 3–5 суток [1].

Бактерии родов *Mycoplasma* и *Ureaplasma* выявляются при уретрите и при его осложнениях: простатите, везикулите, эпидидимите, баланопостите; у женщин — при уретрите, вагините, цервиците, фоновых заболеваниях шейки матки, эндометрите, сальпингоофорите, преждевременных родах, самопроизвольных выкидышах, мертворождениях. Отмечено значительное превалирование частоты выявления *Ureaplasma spp.* и *M. hominis* у женщин по сравнению с мужчинами [9, 21, 47].

По мнению ряда авторов, мико- и уреоплазмы могут стать причиной бесплодия, влиять на течение и исход беременности (приводить к преждевременному излитию околоплодных вод, преждевременным родам, хориоамниониту, рождению детей с низкой массой тела, мертворождению, послеродовому эндометриту), а также вызывать инфекционно-воспалительные заболевания у новорожденных (пневмонию, сепсис, менингит) [8, 16, 17, 56, 103].

Существует предположение, что частота неблагоприятных исходов беременности, таких как преждевременное излитие вод и хориоамнионит, зависит не столько от наличия *Ureaplasma spp.* в родовых путях матери, сколько от степени их колонизации во II триместре беременности: чем выше плотность колонизации, тем больше вероятность указанных неблагоприятных исходов [30].

Другие исследователи имеют абсолютно противоположное мнение, утверждая, что *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* являются не более чем комменсалами, выявляются у большинства сексуально активных людей и не оказывают патологического воздействия на организм человека, на течение беременности, родов и послеродового периода. Кроме того, противники преувеличения патологической значимости урогенитальных микоплазм и необходимости скрининга беременных приводят данные, что физиологически протекающая беременность во всех триместрах в равной степени наблюдается как у женщин с отрицательными результатами количественного ПЦР анализа на *Ureaplasma*, так и у женщин с положительными результатами [81, 83, 104, 124].

Уреоплазмы и микоплазмы редко существуют в виде моноинфекций. Наиболее частыми являются их ассоциации с факультативно-анаэробными и микроаэрофильными микроорганизмами. По данным современных исследователей, чаще всего *U. urealyticum* выявляется совместно с *Gardnerella vaginalis* (73–79%), реже —

с *Chlamydia trachomatis* (25–30%), *M. hominis* (21,4%) и другими возбудителями. При этом достоверно известно, что при наличии уреоплазменной инфекции колонизационная резистентность вагинального биотопа снижается и в биоценозе преобладают условно-патогенные анаэробные ассоциации [37, 58].

В случае развития патологического процесса, для которого установлена роль урогенитальных *M. hominis* и/или *Ureaplasma spp.*, субъективная симптоматика у женщин включает слизисто-гнойные выделения из половых путей; болезненность во время половых контактов (диспареуния); зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия); дискомфорт или боль в нижней части живота. Объективные симптомы включают гиперемии и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрацию стенок уретры, слизисто-гнойные выделения из уретры; отечность и гиперемии слизистой оболочки влагалища и шейки матки, слизисто-гнойные выделения в боковых и заднем сводах влагалища и из цервикального канала [42, 68, 125].

У мужчин отмечают жалобы на слизисто-гнойные или слизистые необильные выделения из уретры; зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия); зуд и жжение в области уретры; диспареунию; учащенное мочеиспускание и urgentные позывы на мочеиспускание (при проксимальном распространении воспалительного процесса); боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку. Объективная симптоматика включает гиперемии и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрацию стенок уретры; слизисто-гнойные или слизистые выделения из уретры [42, 69, 125].

Показанием к обследованию на *Ureaplasma spp.* и/или *M. hominis* является наличие клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса в области урогенитального тракта и репродуктивной системы, дисбиотических нарушений вагинальной микробиоты при отсутствии патогенных возбудителей. При отсутствии клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса обследованию подлежат: доноры спермы; пациенты с диагнозом бесплодие; пациенты, имеющие в анамнезе невынашивание беременности и перинатальные потери [42].

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)“» в случае выявления инфекционных болезней матери, осложняющих беременность, роды и послеродовой период, показано проведение исследования мазка из цервикального канала на микоплазмы (*M. genitalium*, *U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis*) методом амплификации нуклеиновых кислот, а также повторное исследование через 3 недели после проведенной терапии.

Лабораторная диагностика урогенитальных микоплазм

В соответствии со сборником «Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015» клиническим материалом для лабораторных исследований является:

- у женщин — соскоб уретры, влагалища, цервикального канала, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами);
- у мужчин — соскоб уретры, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами);
- у детей и женщин, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией, — отделяемое уретры, задней ямки преддверия влагалища, влагалища; при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — отделяемое цервикального канала.

Верификация диагноза заболеваний, вызванных *Ureaplasma spp.* и/или *M. hominis*, базируется на результатах лабораторных исследований с помощью одного из методов: молекулярно-биологических, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК *Ureaplasma spp.* и *M. hominis*, или культурального исследования, позволяющего идентифицировать и оценить количество микоплазм (*Ureaplasma spp.* и *M. hominis*), основываясь на степени гидролиза мочевины или аргинина и возможности определить чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

ВАЖНО! Целесообразность применения методики количественного определения, как и клиническое значение полученных результатов, убедительно не доказаны [42].

Терапия заболеваний, вызванных урогенитальными микоплазмами

Выбор оптимальных схем терапии заболеваний, вызванных условно-патогенными урогенитальными микоплазмами, должен основываться на данных по резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Отсутствие клеточной стенки придает урогенитальным микоплазмам устойчивость ко всем β -лактамам и гликопептидным антибиотикам, сульфонидамидам и диаминопиримидинам. Эффективными для лечения инфекций УГТ признаны тетрациклины и макролиды, действие которых направлено на ингибирование синтеза белка на рибосомах, и фторхинолоны, блокирующие процессы репликации и транскрипции ДНК в клетке бактерии. При этом для лечения беременных женщин или новорожденных количество терапевтических вариантов дополнительно ограничивается. Так, из-за низкой активности глюкуронилтрансферазы (фермента, участвующего в инактивации хлорамфеникола в печени) у новорожденных при приеме хлорамфениколов развивается «серый синдром» — угнетение кроветворения, нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения с повышенной кровоточивостью. Летальность младенцев в первые 24–48 часов достигает 40%. Назначение тетрациклинов при беременности противопоказано, поскольку препараты проходят через плаценту, накапливаются в костях и зубных зачатках плода, нарушая их минерализацию, могут вызывать тяжелые нарушения развития костной ткани [6, 20, 105].

Программы мониторинга резистентности к признанным эффективным в отношении урогенитальных микоплазм антибиотикам выявили устойчивую тенденцию к увеличению эпизодов невосприимчивости данной группы микроорганизмов к стандартным схемам терапии.

Установлено, что имеющиеся в составе генома микоплазм и уреоплазм подвижные элементы (приобретенная стрептококковая детерминанта — *tetM*) обуславливают устойчивость к препаратам группы тетрациклина путем изменения конформации рибосомы так, что сродство антибиотика к местам узнавания резко снижается. Устойчивость к антибактериальным препаратам из группы макролидов у микоплазм связана с нуклеотидными заменами в рибосомальной РНК, тогда как мутации ряда генов (*gyrA*, *gyrB*, *parC* и *parE*) обуславливают формирование устойчивости возбудителя к действию антибактериальных препаратов ряда фторхинолонов [20, 76, 107].

На сегодняшний день в соответствии с российскими и зарубежными клиническими рекомендациями препаратами выбора являются преимущественно тетрациклины и макролиды (табл. 16) [42, 69, 125].

Таблица 16. Варианты терапии инфекций, вызванных урогенитальными микоплазмами в соответствии с российскими и зарубежными клиническими рекомендациями

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015 (РОДВК, 2016)	European guideline on the management of non-gonococcal urethritis (2016)	Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)
Урогенитальные инфекции		
<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклина моногидрат 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10 дней; • джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 10 дней. 	<p>Препарат первого выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней или доксициклина моногидрат 200 мг перорально 1 раз в сутки в течение 7 дней. <p>Препараты второго выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 500 мг однократно (стартовая доза), затем 250 мг перорально 1 раз в сутки в течение 4 дней 	<p>Препараты первого выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней; • азитромицин 1 г перорально однократно. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • эритромицин 500 мг перорально 4 раза в сутки в течение 7 дней;
<p>Лечение беременных</p> <p>Монотерапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней. 	<p>или азитромицин 1 г перорально однократно;</p> <ul style="list-style-type: none"> • лимециклин 300 мг перорально 1 раз в день в течение 10 дней; • тетрациклина гидрохлорид 500 мг 1 раз в день в течение 10 дней. 	<ul style="list-style-type: none"> • эритромицина этилсукцинат 800 мг перорально 4 раза в сутки в течение 7 дней; • левофлоксацин 500 мг перорально 1 раз в сутки в течение 7 дней; • офлоксацин 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней.
<p>Лечение детей</p> <p>Монотерапия (дети с массой тела менее 45 кг):</p> <ul style="list-style-type: none"> • джозамицин 50 мг на кг массы тела, разделенные на 3 приема в сутки, перорально в течение 10 дней. 		

Микроорганизмы, ассоциированные с развитием бактериального вагиноза

В 2008 г. стартовал глобальный международный проект «Микробиом человека» (*Human Microbiome Project*), в рамках которого активно изучаются микробные сообщества человеческого организма и их изменения при патологических состояниях. Термин «микробиом» был предложен в 2001 г. для обозначения суммы всех микробных сообществ и их генов, обнаруженных в организме человека [118].

Благодаря выработке специфических адаптационных механизмов микробиом человека активно участвует в метаболических, регуляторных и генетических процессах жизнедеятельности. Особое внимание привлекает способность микробных сообществ образовывать приэпителиальные биопленки, ассоциированные со слизистыми оболочками. Они представляют собой специфическую целостную структуру, в которой сконцентрированы многочисленные микробные популяции нормальной биоты, ее метаболиты, а также продукты, синтезируемые эпителиоцитами, иммунные клетки, иммуноглобулины, цитокины, ферменты и др. Физиологическая биопленка представляет собой мощнейший биологический заслон, предупреждающий колонизацию эпителия патогенными микроорганизмами и транслокацию их клеток и токсинов во внутреннюю среду организма [17, 48, 86].

Для репродуктивного здоровья женщин особенно важным является вагинальный микробиом. На сегодняшний день накоплены данные, что он не ограничивается нижними отделом половой системы и простирается выше полости эндометрия. В некоторых исследованиях бактерии были обнаружены в фаллопиевых трубах женщин без очевидной трубной патологии [51].

В здоровой экосистеме влагалища существует несколько ключевых факторов взаимодействия микрофлоры и макроорганизма: зрелый вагинальный эпителий у женщин репродуктивного возраста, в котором эстрогены индуцируют накопление гликогена — метаболического субстрата для нормальной микрофлоры влагалища; перекись-продуцирующие лактобактерии (преимущественно *Lactobacillus crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. Iners*), обеспечивающие кислую среду во влагалище (рН 3,8–4,5) и поддерживающие колонизационную резистентность биотопа; факторы гуморального и клеточного иммунитета [48, 72].

Нарушения состояния вагинального микробиома чаще всего ассоциируются с развитием бактериального вагиноза (БВ), неспецифического (аэробного) и кандидозного вагинитов, инфекцией, вызванной микоплазмой. Наиболее распространенным патологическим синдромом среди женщин репродуктивного возраста является бактериальный вагиноз, тесно связанный с нарушениями в вагинальном микробиоме и характеризующийся полимикробной этиологией. Развитие бактериального вагиноза сопровождается резким уменьшением концентрации нормофлоры, на фоне которого заметно возрастает уровень популяций облигатно- и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Veillonella spp.*, *Megasphaera spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Atopobium vaginae* и др.) [42, 68, 125, 127].

Важно, что в патогенезе дисбиотических нарушений отмечается изменение качественного и количественного состава УПМ, участвующих в формировании биопленки. Вагинальные биопсии у женщин без БВ показали в основном свободно распределенные молочнокислые бактерии, в том числе *Lactobacillus*, *Streptococcus* и *Enterococcus*. Напротив, биопленки при БВ состоят в основном из *G. vaginalis* и *A. vaginae*. В меньшей степени в состав биопленок входят бактерии, принадлежащие к родам *Bacteroides*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*, *Veillonella*, *Ruminococcus* и *Streptococcus*. Биопленки позволяют избежать элиминации микроорганизмов под действием факторов иммунной системы и обеспечивают устойчивость УПМ к перекиси водорода, производимой лактобактериями [50, 75, 92].

Основная патологическая роль биопленки — обеспечение резистентности УПМ к широкому спектру антибактериальных препаратов, используемых для терапии БВ, и, как следствие, развитию рецидивирующего процесса. Использование метода секвенирования нового поколения (от англ. *next generation sequencing*, *NGS*) позволило выделить в биопленках от пациенток с БВ группы генов, отвечающих за развитие резистентности к макролидам, линкозамидам, тетрациклинам, аминогликозидам (стрептомицину, гентамицину и тобрамицину), 5-нитроимидазолам и триазолам. При этом ключевые микроорганизмы, участвующие в формировании биопленок: *G. vaginalis* и *A. vaginae* — отличаются по чувствительности к антибиотикам: *G. vaginalis* в большей степени чувствительна 5-нитроимидазолам, тогда как *A. vaginae* — к линкозамидам. Диапазон минимальных ингибирующих концентраций метронидазола для *G. vaginalis* составил 0,75–16 мкг/мл, а для *A. vaginae* МИК существенно варьировали (от 2 до 256 мкг/мл). Напротив, клиндамицин ингибировал рост всех протестированных штаммов *A. vaginae* в низких концентрациях (МИК < 0,125 мкг/мл). Данную информацию необходимо учитывать при выборе диагностического подхода: оптимальным является количественный ПЦР-анализ

с определением доли УПМ в составе микрофлоры УГТ и ведущего этиологического фактора дисбиотических нарушений, например, технология ФЕМОФЛОР® (ООО «НПО ДНК-Технология») [3, 29, 39, 48, 52, 61].

На сегодняшний день, данная технология рекомендована для диагностики бактериального вагиноза в соответствии с Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей (РОАГ, 2019).

По данным мировой статистики, бактериальный вагиноз занимает одно из первых мест среди заболеваний влагалища. БВ выявляется у 80–87% женщин с патологическими вагинальными выделениями; частота выявления заболевания у беременных достигает 37–40% [42].

Факторы развития БВ подразделяют на эндогенные, поведенческие и ятрогенные. К эндогенным относят изменения содержания гормонов (гормональная дисфункция яичников, в том числе, возрастные гормональные изменения, гормонотерапия); соматические заболевания (в том числе патологические изменения микробиотоза желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет), иммунодефицитные состояния. Поведенческие факторы включают сексуальный дебют, местное применение спермицидов, влагалищные спринцевания, наличие нескольких половых партнеров и т. д. Возможен вклад ятрогенных факторов в развитие БВ: неконтролируемое назначение антибиотиков, антисептиков, антимикотиков; использование контрацептивных свечей и кремов, содержащие 9-ноноксинол; лечение цитостатиками [13, 50].

Заболевание не представляет непосредственной опасности для жизни женщины, однако является фактором риска развития осложнений беременности: самопроизвольных абортов, внутриамниотической инфекции, преждевременного излития околоплодных вод, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела. У женщин с БВ могут развиваться эндометрит и сепсис после кесарева сечения. В настоящее время БВ рассматривается как одна из причин развития инфекционных осложнений после гинекологических операций и абортов, ВЗОМТ, перитонита, абсцессов органов малого таза при введении внутриматочных контрацептивов. Длительное течение БВ является одним из факторов риска развития неоплазий шейки матки, а также повышенной восприимчивости к ИППП, особенно к ВИЧ-инфекции и генитальному герпесу [34, 44, 49, 55, 115].

На сегодняшний день привлекает внимание возможная связь между БВ и предраковыми состояниями: цервикальной интраэпителиальной неоплазией. В случае если БВ обусловлен преобладанием анаэробных микроорганизмов, наблюдаются значительные биохимические изменения вагинальной среды: накопление продуктов метаболизма, таких как пропионат и бутират, летучих аминов (особенно путресцин, триметиламин и кадаверин), которые формируют в сочетании с нитритами нитрозамины. Эти соединения обладают выраженными канцерогенным и мутагенным эффектами, что способствует клеточной трансформации в эпителии шейки матки в комплексе с другими онкогенными агентами, такими как ВПЧ-инфекция. Дополнительным кофактором цервикального канцерогенеза может быть относительное отсутствие перекиси водорода, в норме производимой лактобактериями, что препятствует селективной индукции апоптоза – ключевого элемента противоопухолевой защиты [60, 73, 89].

Дисбиотические нарушения микрофлоры влагалища по типу БВ чаще встречаются у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки. Наиболее часто инфицирование органов малого таза происходит восходящим путем, через канал шейки матки по поверхности эндометрия в маточные трубы и яичники. У пациенток с острым воспалением и в период обострения хронического воспалительного заболевания придатков матки в биотопах репродуктивного тракта отмечены увеличение доли или появление коагулазоположительных стафилококков, энтеробактерий, бактероидов, фузобактерий, пептострептококков, пептококков и пропионибактерий. Аэробные и анаэробные микроорганизмы, выделенные из влагалища, цервикального канала и маточных труб у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки, характеризуются выраженной склонностью к персистенции [28].

Клинически БВ проявляется интенсивными гомогенными выделениями из влагалища беловато-серого цвета с «рыбным» запахом; дискомфорт в области наружных половых органов; болезненность во время половых актов. Зуд и жжение встречаются редко. Признаки вагинита отсутствуют. В 50% случаев пациентки не предъявляют жалоб, считая наличие выделений своим физиологическим состоянием. У 5–25% женщин БВ может протекать бессимптомно. При отсутствии своевременной лекарственной терапии возможно развитие осложнений в виде ВЗОМТ, эндометрита, послеабортного эндометрита, повышенного риска самопроизвольного выкидыша, преждевременных родов и др. [19, 68, 125].

Диагностика бактериального вагиноза

В соответствии со сборником «Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015» диагноз устанавливается на основании наличия не менее чем 3 из 4 критериев (критерии Amsel):

- выделения из влагалища — густые, гомогенные, беловато-серые, с неприятным запахом;
- значение pH вагинального отделяемого > 4,5;
- положительный результат аминотеста (появление «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле вагинального отделяемого с 10%-м раствором КОН в равных пропорциях);
- обнаружение «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании вагинального отделяемого.

Лабораторная диагностика включает микроскопическое исследование вагинального отделяемого и молекулярно-биологические методы исследования, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом. Рутинное культуральное исследование для верификации диагноза БВ не используется, однако может применяться для определения видового и количественного состава микробиоты влагалища.

Для оценки результатов исследования препаратов, полученных из отделяемого влагалища и окрашенных по Граму, рекомендована стандартная 10-бальная система R. Nugent — определение трех бактериальных морфотипов (табл. 17) [101]:

A — крупные грамположительные бактерии (лактобациллы). Оценивается в интервале от 0 до 4 баллов;

B — небольшие грамотрицательные или грамвариабельные бактерии (*G. vaginalis* и анаэробные бактерии). Оценивается в интервале от 0 до 4 баллов;

C — изогнутые грамотрицательные или грамвариабельные бактерии (например, *Mobiluncus*). Оценивается в интервале от 0 до 2 баллов.

Таблица 17. Критерии оценки результатов исследования по R. Nugent [101]

Баллы	<i>A Lactobacilli</i>	<i>B Gardnerella</i>	<i>C Mobiluncus</i>
0	Более 30 морфотипов	Нет морфотипов	Нет морфотипов
1	5–30 морфотипов	1 морфотип	1 морфотип
2	1–4 морфотипа	1–4 морфотипа	1–4 морфотипа
3	1 морфотип	5–30 морфотипов	5–30 морфотипов
4	Нет морфотипов	Более 30 морфотипов	Более 30 морфотипов

Количество полученных баллов суммируют (A+B+C):
0–3 балла — нормальная микрофлора;
4–6 баллов — промежуточная микрофлора;
≥ 7 баллов — бактериальный вагиноз.

Согласно Клиническим рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей (РОАГ, 2019) бактериальный вагиноз рассматривается как клинический полимикробный невоспалительный синдром, возникающий в результате замены нормальной микробиоты влагалища (виды *Lactobacillus spp.*, продуцирующие молочную кислоту и перекись водорода) на повышенную генерацию многочисленных видов облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов, например *Bacteroides/Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Veillonella spp.*, *G. vaginalis* и др. Принимая во внимание сложный полимикробный состав микрофлоры УГТ у женщин и наличие объективных ограничений по чувствительности и специфичности микробиологического и микроскопического методов исследования, для диагностики БВ рекомендовано использование количественного ПЦР-анализа – технологии «Фемофлор®».

Терапия бактериального вагиноза

На сегодняшний день в соответствии с российскими и зарубежными клиническими рекомендациями препаратами выбора являются преимущественно линкозамины и препараты группы 5-нитроимидазола (табл. 18) [12, 42, 68, 125].

Таблица 18. Варианты терапии бактериального вагиноза в соответствии с российскими и зарубежными клиническими рекомендациями

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015 (РОДВК, 2016)	Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации (Российское общество акушеров-гинекологов. М.: ГЭЗТАР-Медиа, 2013)	European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge(2017)	Sexually transmitted diseases treatment guidelines (CDC, 2015)
<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • клиндамицин — крем 2%-й 5 г интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 дней; • метронидазол — гель 0,75%-й 5 г интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 5 дней; • метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней; • тинидазол 2,0 г перорально 1 раз в сутки в течение 3 дней. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • клиндамицин 100 мг интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 3 дней; • клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней; • тинидазол 1,0 г перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней. 	<p>1-й этап</p> <p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • клиндамицин — крем 2%-й 5 г 1 раз в сутки интравагинально в течение 7 дней; • метронидазол 500 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 7 дней; • метронидазол — гель 0,75%-й 5 г 1 раз в сутки интравагинально в течение 5 дней. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • клиндамицин — вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; • клиндамицин 300 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 7 дней; • тинидазол 2 г 1 раз в сутки в течение 2 дней; • тинидазол 1 г 1 раз в сутки в течение 5 дней; • хлоргексидин 16 мг — 1 суппозиторий вагинальный 2 раза в сутки в течение 10 дней и/или молочная кислота 100 мг — суппозиторий вагинальный 1 раз в сутки в течение 10 дней; • метронидазол 750 мг + миконозола нитрат 200 мг — суппозиторий вагинальный 1 раз в сутки в течение 7 дней и/или аскорбиновая кислота 250 мг по 1 вагинальной таблетке 1 раз в сутки в течение 6 дней. <p>2-й этап:</p> <ul style="list-style-type: none"> • лактобактерии ацидофильные — 1–2 суппозитория вагинальных 2 раза в сутки в течение 5–10 дней. 	<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 400–500 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 дней; • метронидазол — гель 0,75%-й 5 г 1 раз в сутки интравагинально в течение 5 дней; • клиндамицин — крем 2%-й 1 раз в сутки интравагинально в течение 7 дней. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 2 г внутрь однократно; • тинидазол 2 г внутрь однократно; • тинидазол 1 г внутрь в течение 5 дней; • клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней; • хлоргексидин 10 мг — по 1 суппозиторию вагинальному 1 раз в сутки в течение 6 дней. 	<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней; • метронидазол — гель 0,75%-й 5 г 1 раз в сутки интравагинально в течение 5 дней; • клиндамицин — крем 2%-й 5 г 1 раз в сутки интравагинально в течение 7 дней. <p>Альтернативный режим терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тинидазол 2 г внутрь 1 раз в сутки в течение 2 дней; • тинидазол 1 г внутрь 1 раз в сутки в течение 5 дней; • клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней; • клиндамицин 100 мг интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 3 дней.
<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • со II триместра метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней; • со II триместра метронидазол 250 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней; • клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней. 	<p>Монотерапия (препараты выбора):</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней; • метронидазол 250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней; • клиндамицин — капсулы 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней. 	<p>Лечение беременных</p> <p>В многочисленных исследованиях и метаанализах не обнаружен тератогенный или мутагенный эффект метронидазола на новорожденных.</p>	<p>В многочисленных исследованиях и метаанализах не обнаружен тератогенный или мутагенный эффект метронидазола и клиндамицина на новорожденных.</p> <p>Можно использовать пероральные или интравагинальные схемы лечения БВ.</p>

Компания «ДНК-Технология» предлагает наборы реагентов для выявления урогенитальных инфекций методом ПЦР в трех форматах детекции (табл. 19):

- ПЦР с детекцией результатов методом гель-электрофореза в агарозном геле;
- FLASH — ПЦР с детекцией результатов по конечной точке;



- Rt — ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (в отдельных и стрипованных пробирках).



Таблица 19. Наборы реагентов производства компании «ДНК-Технология» для выявления возбудителей урогенитальных инфекций

Наименование набора реагентов	Количество пробирок в наборе реагентов соответствующего формата детекции				РУ	Назначение*
	Форез	Flash	Rt	qPCR		
Набор реагентов для выявления ДНК хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>) методом полимеразной цепной реакции (ХЛАМИ-ГЕН)	100	100	96	—	2008/03890	IVD
Набор реагентов для выявления ДНК микоплазмы хоминис (<i>Mycoplasma hominis</i>) методом полимеразной цепной реакции (ПЛАЗМОГЕН-Мх)	100	100	96	—	2008/02551	IVD
Набор реагентов для выявления ДНК микоплазмы гениталиум (<i>Mycoplasma genitalium</i>) методом полимеразной цепной реакции (ПЛАЗМОГЕН-Мг)	100	100	96	—	2008/02550	IVD
Комплект реагентов для ПЦР-амплификации ДНК уреоплазмы уреалитикум и парвум	100	100	96	—	2009/04072	IVD
Комплект реагентов для ПЦР-амплификации ДНК уреоплазмы парвум	100	100	96	—	2009/04072	IVD
Комплект реагентов для ПЦР-амплификации ДНК уреоплазмы уреалитикум	100	100	96	—	2009/04072	IVD
Набор реагентов для выявления ДНК трихомонас вагиналис (<i>Trichomonas vaginalis</i>) методом полимеразной цепной реакции (ТРИХО-ГЕН)	100	100	96	—	2008/03848	IVD
Набор реагентов для выявления ДНК гарднереллы вагиналис (<i>Gardnerella vaginalis</i>) методом полимеразной цепной реакции (ГАРД-ГЕН)	100	100	96	—	2008/03846	IVD
Набор реагентов для выявления ДНК нейссерии гонореи (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) методом полимеразной цепной реакции (ГОНО-ГЕН)	100	100	96	—	2008/03850	IVD
Набор реагентов для выявления ДНК кандиды альбиканс (<i>Candida albicans</i>) методом полимеразной цепной реакции (КАНД-ГЕН)	100	100	96	—	2008/03847	IVD
Комплект реагентов для ПЦР амплификации ДНК <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> в режиме реального времени (TNC Комплекс)	—	—	96	—	2011/10428	IVD

Примечание.

IVD — наборы реагентов имеют регистрационное удостоверение, облагаются НДС 10%. Предназначены для диагностики *in vitro*.

Формат наборов:

наборы раскапаны в пробирки:

- форец — единичные (0,5 мл);
- FLASH — единичные (0,5 мл или 0,2 мл);
- Rt — единичные на 0,2 мл стрипованные (по 8 шт. на 0,2 мл).

Температура хранения: +2 ... +8 °С.

Срок годности:

- форец — 12 месяцев (кроме уреоплазмы уреалитикум, уреоплазмы парвум и уреоплазмы уреалитикум и парвум — 9 месяцев);
- FLASH — 12 месяцев;
- Rt — 12 месяцев (кроме набора реагентов «TNC Комплекс» — 6 месяцев).

Наборы реагентов для выделения ДНК »:

- «ПРОБА-РАПИД»;
- «ПРОБА-НК» / «ПРОБА-НК-ПЛЮС»;
- «ПРОБА-ГС» / «ПРОБА-ГС-ПЛЮС».

Материал для ПЦР-исследования:

- соскобы из уретры, цервикального канала, заднебокового свода влагалища;
- секрет простаты;
- моча.

Аналитическая чувствительность наборов реагентов для выявления возбудителей ИППП и урогенитальных инфекций:

а) для всех указанных выше наборов реагентов, кроме «TNC Комплекс» и набора реагентов для выявления ДНК *Gardnerella vaginalis* методом ПЦР:

Образец биоматериала	Комплекты для выделения нуклеиновых кислот			
	ПРОБА-НК	ПРОБА-ГС	ПРОБА-НК-ПЛЮС ПРОБА-ГС-ПЛЮС ПРОБА-МЧ-РАПИД (при элюции в 300 мкл)	ПРОБА-РАПИД
<ul style="list-style-type: none"> • Соскоб эпителиальных клеток в 500 мкл транспортной среды • Секрет простаты в 500 мкл транспортной среды • Моча (1 мл) 	50 копий/образец	100 копий/образец	300 копий/образец	500 копий/образец

б) «TNC Комплекс» — аналитическая чувствительность на 1,0 мл образца:

2000 геном-эквивалентов ДНК *Trichomonas vaginalis*;

2000 геном-эквивалентов ДНК *Neisseria gonorrhoeae*;

2000 геном-эквивалентов ДНК *Chlamydia trachomatis*;

в) для комплектов реагентов для амплификации ДНК уреоплазмы уреалитикум, уреоплазмы парвум и уреоплазмы уреалитикум и парвум аналитическая чувствительность составляет:

Образец биоматериала	Комплекты для выделения нуклеиновых кислот			
	ПРОБА-НК	ПРОБА-ГС	ПРОБА-НК-ПЛЮС ПРОБА-ГС-ПЛЮС ПРОБА-МЧ-РАПИД (при элюции в 300 мкл)	ПРОБА-РАПИД
<ul style="list-style-type: none"> • Соскоб эпителиальных клеток в 500 мкл транспортной среды • Секрет простаты в 500 мкл транспортной среды • Моча (1 мл) 	100 копий/образец	200 копий/образец	600 копий/образец	1000 копий/образец

г) набора реагентов для выявления ДНК *Gardnerella vaginalis*:

Образец биоматериала	Комплекты для выделения нуклеиновых кислот			
	ПРОБА-НК	ПРОБА-ГС	ПРОБА-НК-ПЛЮС ПРОБА-ГС-ПЛЮС ПРОБА-МЧ-РАПИД (при элюции в 300 мкл)	ПРОБА-РАПИД
<ul style="list-style-type: none"> • Соскоб эпителиальных клеток в 500 мкл транспортной среды • Секрет простаты в 500 мкл транспортной среды • Моча (1 мл) 	500 копий/образец	1000 копий/образец	3000 копий/образец	5000 копий/образец

Рекомендуемые дополнительные реагенты: реагенты для контроля качества ДНК (КВМ) предназначены для определения и приблизительной оценки количества геномной ДНК человека методом ПЦР в режиме реального времени в биологическом материале человека.

Оборудование, необходимое для проведения анализа:

- для наборов реагентов в формате FLASH: термоциклер «Терцик», детекторы флуоресценции серии «Джин» («Джин» или «Джин-4») производства ООО «НПО ДНК-Технология»;



«Терцик»



«Джин»



«Джин-4»

- для наборов реагентов в формате Rt: приборы серии «ДТ» («ДТлайт», «ДТпрайм», ДТ-96, ДТ-322) производства ООО «НПО ДНК-Технология»;



«ДТлайт»



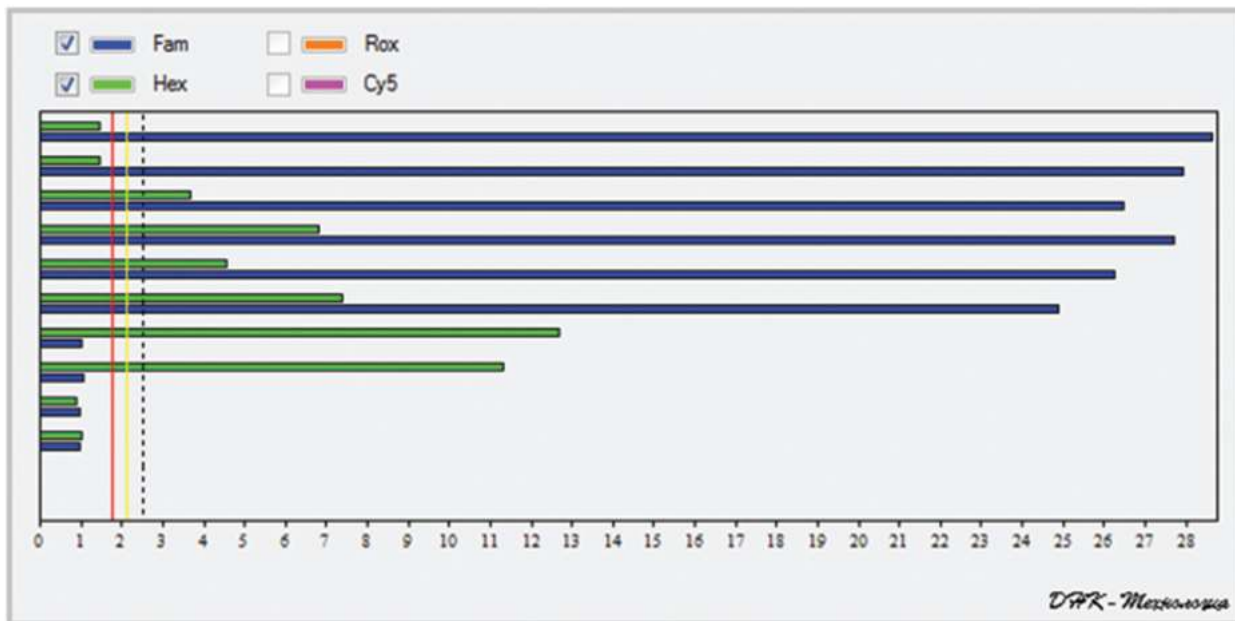
«ДТпрайм»

- прибор IQ5 Cycler производства Bio-Rad Laboratories и приборы Rotor-Gene производства QIAGEN (кроме набора реагентов «TNC Комплекс»).

Для проведения анализа с использованием стрипованных пробирок необходимо дополнительное оборудование: штатив и насадка на микроцентрифугу (вортекс) для стрипованного пластика.

Программное обеспечение: учет и интерпретация результатов реакции осуществляются автоматически для приборов производства ООО «НПО ДНК-Технология» (рис. 1).

А

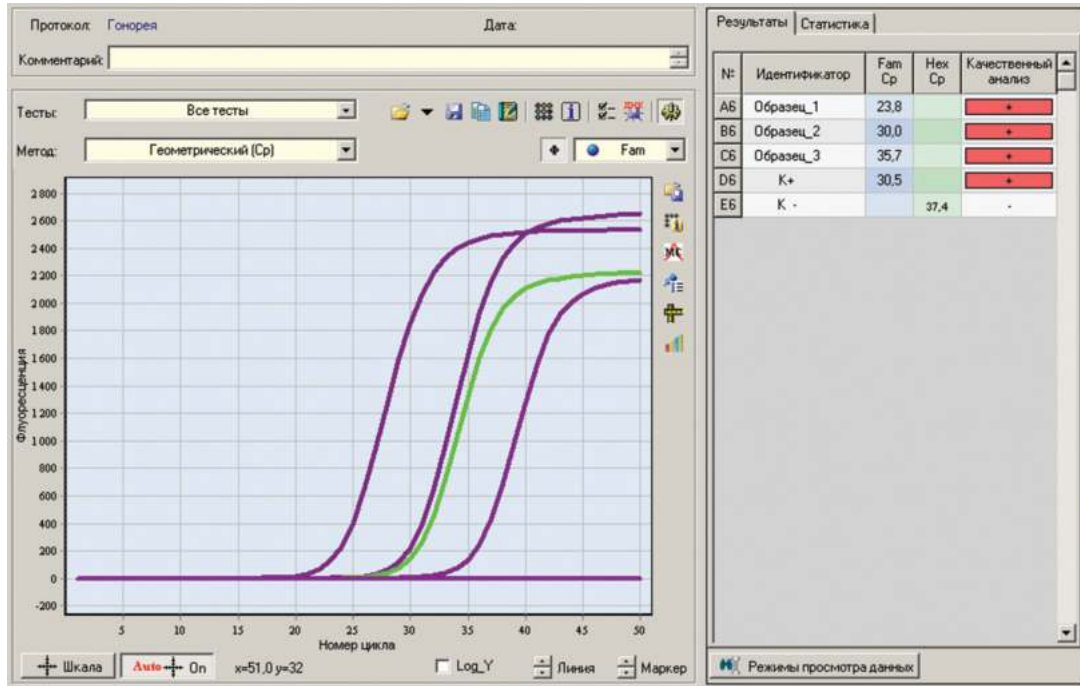


Б

C.trachomatis Протокол: **50** Оператор: _____

Пробирка	Образец	Результат	Fam	Hex *	Rox	Cy5
1/50		+	28,68	1,49		
2/50		+	27,97	1,49		
3/50		+	26,51	3,71		
4/50		+	27,75	6,86		
5/50		+	26,30	4,58		
6/50		+	24,93	7,42		
7/50		-	1,04	12,72		
8/50		-	1,08	11,34		
9/фон	фон	фон	1,00	0,93		
10/фон	фон	фон	1,00	1,07		

В

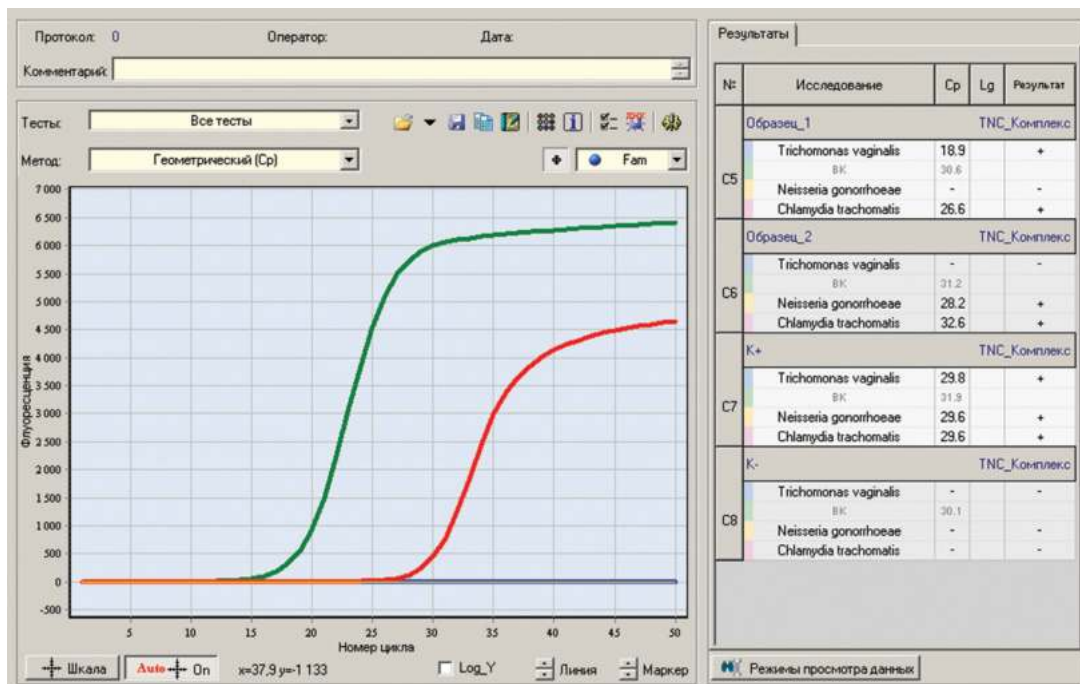


Г

Качественный анализ

Номер лунки	Идентификатор пробирки	Ср, Fam	Ср, Hex	Результат
A6	Образец_1	23,8		+
B6	Образец_2	30,0		+
C6	Образец_3	35,7		+
D6	K+	30,5		+
E6	K-		37,4	—

Д



Е

Мультиплекс q+

Дата
Номер пробирки
Пол
Возраст
Организация
Врач
Примечание

Логотип

Информация о лаборатории

Идентификатор образца: Образец_1

№	Название исследования	Результат
1	Trichomonas vaginalis	ОБНАРУЖЕНО
2	Neisseria gonorrhoeae	не выявлено
3	Chlamydia trachomatis	ОБНАРУЖЕНО

Исследование выполнил: _____ Дата: _____
Подпись: _____

**Рис. 1. Результаты ПЦР-анализа с использованием оборудования производства
ООО «НПО ДНК-Технология»**

**в формате FLASH (приборы серии «Джин») с использованием набора реагентов
для выявления ДНК *Chlamydia trachomatis*:**

- А — анализ оптических измерений (каналы Fam и Hex);
- Б — отчет по результатам анализа;

**в формате Rt (приборы серии ДТ) с использованием:
набора реагентов для выявления ДНК *Neisseria gonorrhoeae* методом ПЦР:**

- В — анализ оптических измерений (канал Fam);
- Г — отчет по результатам анализа;

**комплекта реагентов для ПЦР-амплификации ДНК
Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis
в режиме реального времени «ТНС Комплекс»:**

- Д — анализ оптических измерений (канал Fam);
- Е — отчет по результатам анализа

Группа компаний «ДНК-Технология» с 1993 г. осуществляет разработку, производство и внедрение высокотехнологичного оборудования и реагентов для проведения исследований методом ПЦР.

Коллектив компании объединяет ведущих специалистов в области молекулярной биологии, иммуногенетики, медицины, термодинамики, оптики, электроники, программирования, что обуславливает высокий научно-технический потенциал компании, обеспечивает высокие стандарты качества и контроля производства на всех его стадиях.

Производственная база группы компаний «ДНК-Технология» отвечает всем современным требованиям, предъявляемым к компаниям, которые осуществляют деятельность по производству медицинской техники. Об этом свидетельствуют: лицензия, выданная Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития; сертификат, удостоверяющий, что система менеджмента качества применительно к производству изделий медицинской техники и реагентов для лабораторной диагностики соответствует требованиям ГОСТ ISO 9001 — 2001 (9001:2000), и сертификаты менеджмента качества (ISO 13485:2016 и 9001:2015).



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
2. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей / Под ред. В. Е. Радзинского, Р.С. Козлова, А. О. Духина. — М.: Редакция журнала Status Praesens, 2013. — 16 с.
3. Андосова Л. Д. Характеристика биоценозов урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста с применением теста «Фемофлор» // Медицинский альманах. — 2010. — № 4. — С. 177–179.
4. Багирова Н. С. Резистентность *Candida spp.* к амфотерицину В у онкологических больных // Журнал инфектологии. — 2016. — Т. 8. — № 1. — С. 26–31.
5. Бондаренко Г. М. и др. Вопросы этиологии и эпидемиологии урогенитального микоплазмоза // Дерматология та венерология. — 2016. — № 2 (72). — С. 74–82.
6. Виноградов В. М., Каткова Е. Б. Фармакология с рецептурой. — 6-е изд. — СПб: СпецЛит, 2016. — 647 с.: ил.
7. Вишняков И. Е. и др. ДНК «минимальных» клеток (микоплазм) в метагеномах вечной мерзлоты // Гены и клетки. — 2015. — Т. 10. — № 3. — С. 12–21.
8. Власова М. А. и др. Применение теста «Фемофлор-16» для оценки состояния биоценоза генитального тракта у женщин с преждевременными родами // Дальневосточный медицинский журнал. — 2016. — № 3. — С. 54–57.
9. Герасимова Н. А. и др. К вопросу о дискордантных результатах выявления *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* молекулярно-биологическим и культуральным методами у пациентов с урогенитальными заболеваниями // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 10 (часть 3). — С. 487–492.
10. Гинекология: национальное руководство / Под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
11. Гомберг М. А. и др. Лечение уретритов, вызванных *Mycoplasma genitalium* // Лечащий врач. — 2007. — № 7. — С. 12–15.
12. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
13. Жаркин Н. А. и др. Бактериальный вагиноз и репродуктивное здоровье женщин // Медицинский альманах. — 2015. — Т. 39. — № 4. — С. 84–86.
14. Иванова М. А., Романова О. В. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, в Российской Федерации за период с 2006 по 2015 гг. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. — 2016. — № 1. — С. 8–12.
15. Ивахнишина Н. М. и др. Диагностика возбудителей внутриутробных и постнатальных инфекций в аутопсийном материале погибших маловесных детей // Дальневосточный медицинский журнал. — 2015. — № 4. — С. 44–47.
16. Ивахнишина Н. М. и др. Инфицированность плаценты при невынашивании беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2015. — Вып. 56. — С. 88–93.
17. Ивашкин В. Т., Ивашкин К. В. Микробиом человека в приложении к клинической практике // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2017. — Т. 27. — № 6. — С. 4–13.
18. Изучение внутривидового гетероморфизма *Trichomonas vaginalis* и его влияния на нормальную микрофлору мужчин с хроническим урогенитальным трихомониазом / Ю. М. Землянская. — Пермь, 2015. — 180 с.
19. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. — М.: МИА, 2012. — 472 с.
20. Колесникова Е. А. и др. Молекулярно-биологическая характеристика бактерий родов *Ureaplasma* и *Mycoplasma*, ассоциированных с заболеваниями урогенитального тракта // МедиАль. — 2017. — № 2. — С. 57–64.
21. Кузнеченкова Т. В. Генитальная микоплазменная инфекция у женщин разных социальных групп // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. — 2010. — Т. 8. — № 2. — С. 78–82.
22. Лабораторная диагностика урогенитального трихомониаза: методические рекомендации / А. М. Савичева, Т. В. Красносельских, Е. В. Соколовский и др. — СПб.: Н-Л, 2011. — 36 с.

23. Лобзин Ю. В. и др. Проблемы диагностики мочеполового трихомониаза у лиц молодого возраста // Журнал инфектологии. — 2009. — Т. 1. — № 2/3. — С. 25–30.
24. Махлай Н. С., Бочкарева А. Н. Исследование чувствительности штаммов *Trichomonas vaginalis* к противопротозойным препаратам // Медицинский академический журнал. — 2010. — № 5 — С. 88.
25. Махлай Н. С. Лабораторные методы диагностики урогенитального трихомониаза // Инфекция и иммунитет. — 2011. — Т. 1. — № 3. — С. 243–248.
26. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта / В. Н. Царев и др. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
27. Микроскопические исследования в диагностике урогенитальных инфекций: рекомендации для врачей-лаборантов / А. М. Савичева с соавт. — СПб: Н-Л, 2011. — С. 68.
28. Муллагалина А. З. Роль бактериального вагиноза в возникновении патологии репродуктивных органов у женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2011. — Т. 11. — № 5. — С. 28–32.
29. Назарова В. В. и др. Критерии диагностики бактериального вагиноза с использованием теста «Фемофлор-16» // Журнал акушерства и женских болезней. — 2017. — № 4. — С. 57–67.
30. Островская О. В. и др. Роль урогенитальных микоплазм в формировании репродуктивных патологий // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2017. — № 65. — С. 71–76.
31. Подготовка пациента, правила взятия, хранения и транспортировки биоматериала для лабораторных исследований: Методические рекомендации для студентов медицинских учебных заведений, лечащих врачей, сотрудников процедурных кабинетов и клинико-диагностических лабораторий. Общие правила / Сост. А. Г. Кочетов, О. В. Лянг, П. П. Огурцов. — М.: РУДН, 2012. — 41 с.
32. Приказ Минздрава России от 20.08.2003 № 415. Протокол ведения больных. Гонококковая инфекция.
33. Проект ГОСТ Р «Клинические рекомендации (протоколы лечения). Урогенитальный трихомониаз», 2015.
34. Пустотина О. А. Современный подход к этиологии, патогенезу, лечению и профилактике бактериального вагиноза и вагинального кандидоза // Гинекология. — 2015. — Т. 17. — № 3. — С. 79–82.
35. Рахматулина М. Р. Урогенитальные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами (*Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*) // Дерматология. — 2012. — № 2. — С. 22–25.
36. Рахматулина М. Р. Гонококковая инфекция: тактика диагностики и терапии согласно российским и зарубежным клиническим рекомендациям // Вестник дерматологии и венерологии. — 2015. — № 2. — С. 41–48.
37. Рахматулина М. Р., Нечаева И. А. Биопленки микроорганизмов и их роль в формировании резистентности к антибактериальным препаратам // Вестник дерматологии и венерологии. — 2015. — № 2. — С. 58–62.
38. Савичева А. М., Шипицына Е. В. Рецидивирующий урогенитальный кандидоз: особенности диагностики и лечения // Медицинский совет. — 2015. — № 9. — С. 15–17.
39. Савичева А. М., Шипицына Е. В. Микробиота влагалища при бактериальном вагинозе. Аспекты терапии и диагностики // Медицинский совет. — 2014. — № 9. — С. 90–95.
40. Тихомиров, А. Л. Урогенитальный трихомониаз // Лечащий врач. — 2003. — № 7. — С.10–14.
41. Трухан Д. И., Макушин Д. Г., Багишева Н. В. Хронический простатит: актуальные вопросы диагностики и лечения на этапе оказания первичной специализированной и медико-санитарной помощи // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2016. — № 6. — С. 285–291.
42. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Деловой экспресс, 2016. — 768 с.
43. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных гонококковой инфекцией. — РОДВК, 2016.
44. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных бактериальным вагинозом // Акушерство и гинекология. — 2016. — № 4 (приложение). — С. 43–49.
45. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией // Акушерство и гинекология. — 2016. — № 4. — С.57–64.
46. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальными заболеваниями, вызванными *Mycoplasma genitalium* // Акушерство и гинекология. — 2016. — № 4. — С.64–70.
47. Фофанова И. Ю., Прилепская В. Н. Современные представления об урогенитальной микоплазменной инфекции // Гинекология. — 2014. — Т. 16. — № 2. — С. 4–8.
48. Хамошина М. Б. Микробиом влагалища и вагинальные инфекции: современный взгляд на проблему // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. — 2014. — № 1. — С. 40–44.
49. Хрянин А. А., Решетников О. В. Бактериальный вагиноз: новые представления о микробном биосоциуме и возможности лечения // Медицинский совет. — 2014. — № 17. — С. 128–133.

50. Хрянин А. А., Решетников О. В. Новый подход к лечению бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. — 2017. — № 6. — С. 159–164.
51. Чаплин А. В. и др. Микробиом человека // Вестник РГМУ. — 2017. — № 2. — С. 5–13.
52. Шипицына Е. В. и др. Применение теста «Фемофлор» для оценки микробиоценоза влагалища // Журнал акушерства и женских болезней. — 2009. — Т. LVIII. — В. 3. — С. 44–50.
53. Шипицына Е. В. и др. *M. genitalium* как возбудитель инфекций урогенитального тракта: патогенез, клиника, диагностика и лечение // Журнал акушерства и женских болезней. — 2008. — Т. LVII. — № 2. — С. 111–120.
54. Юнусова Е. И. Диагностика урогенитального трихомониаза // Практическая медицина. — 2009. — № 5. — С. 43–46.
55. Aderoba A. K et al. Bacterial vaginosis in spontaneous preterm and term birth: A case-control study // Trop J Obstet Gynaecol. — 2016. — № 33. — P. 297–301.
56. Ahmadi A. et al. Association between *Ureaplasma urealyticum* endocervical infection and spontaneous abortion // Iran J Microbiol. — 2014. — Vol. 6. — № 6. — P. 392–397.
57. Alastruey-Izquierdo A. et al. Susceptibility test for fungi: clinical and laboratorial correlations in medical mycology // Rev. Inst. Med. Trop. San Paul. — 2015. — Vol. 57. — Suppl. 19. — P. 57–64.
58. Berle L. M. et al. *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in clinical and non-clinical settings // Int J STD AIDS. — 2012. — Vol. 23. — № 11. — P. 181–184.
59. Bignell C. et al. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults // Int J STD AIDS. — 2013. — Vol. 24. — № 2. — P. 85–92.
60. Biswala B. et al. Current Concept of Bacterial Vaginosis in Cervical Cancer // J Clin Gynecol Obstet. — 2014. — Vol. 3. — № 1. — P. 1–7.
61. Bostwick D. G. et al. Antimicrobial resistance genes and modelling of treatment failure in bacterial vaginosis: clinical study of 289 symptomatic women // Journal of Medical Microbiology. — 2016. — № 65. — P. 377–386.
62. CLSI methods for antimicrobial susceptibility testing for human *Mycoplasmas*; Approved guidelines. CLSI document M43-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011. — Vol. 31. — № 19. — P. 48.
63. Desai J., Mitchell A. *Candida albicans* biofilm development and its genetic control // Microbiol Spectr. — 2015. — Vol. 3. — Issue 3. — P. 99–114.
64. Dufresne F. Proposal and criteria for publication of antifungal MIC distributions. — CLSI AFSC, 2018-01-27.
65. Edlund M. et al. The spread of *Mycoplasma genitalium* among men who have sex with men // Int J STD AIDS. — 2012. — Vol. 23. — № 6. — P. 455–456.
66. Elwell C., Mirrashidi K., Engel J. *Chlamydia* cell biology and pathogenesis // Rev Microbiol. — 2016. — Vol. 14. — № 6. — P. 385–400.
67. European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia control in Europe: literature review. — Stockholm: ECDC, 2014.
68. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2018.
69. European Guideline on the management of non-gonococcal urethritis, 2016.
70. European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections, 2016.
71. Garber G. The laboratory diagnosis of *Trichomonas vaginalis* // Can J Infect Dis Med Microbiol. — 2005. — Vol. 16. — № 1. — P. 35–38.
72. García-Velasco J. A. What fertility specialists should know about the vaginal microbiome: a review // Reproductive biomedicine. — 2017. — № 35. — P. 103–112.
73. Gillet E. et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis // PLoS One. — 2012. — Vol. 7. — № 10. — e45201.
74. Golden M. et al. Developing a Public Health Response to *Mycoplasma genitalium* // JID. — 2017. — Vol. 216 (S2). — P. 420–426.
75. Gottschick C. et al. Treatment of biofilms in bacterial vaginosis by an amphoteric tenside pessary—clinical study and microbiota analysis // Microbiome. — 2017. — Vol. 5. — № 1. — P. 119.
76. Govender S. Antibiotic susceptibilities and resistance genes of *Ureaplasma parvum* isolated in South Africa // J Antimicrob Chemother. — 2012. — Vol. 67. — № 12. — P. 2821–2824.
77. Grabe M. et al. Guidelines on Urological Infections // European Association of Urology, 2015.

78. Hobbs M., Seña A. Modern diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection // *Sex Transm Infect.* — 2013. — Vol. 89. — № 6. — P. 434–438.
79. Horner P. J. Azithromycin antimicrobial resistance and genital *Chlamydia trachomatis* infection: duration of therapy may be the key to improving efficacy // *Sex Transm. Infect.* — 2012. — Vol. 88. — № 3 — P. 154–156.
80. Infectious diseases in the pediatric intensive care unit / Simon Nadel. — London: Springer, 2008 *Chlamydia*. Edited by Prof. Mihai Mares, 2012.
81. Faron G. Effect of Genital Sampling Site on the Detection and Quantification of *Ureaplasma* Species with Quantitative Polymerase Chain Reaction during Pregnancy // *Infect Dis Obstet Gynecol.* — 2017. — Vol. 2017. — (Article ID 6725168).
82. Jabra-Rizk M. *Candida albicans* Pathogenesis: Fitting within the Host-Microbe Damage Response Framework // *Infection and Immunity.* — 2016. — Vol. 84. — № 10. — P. 2724.
83. Jelsema R. et al. *Ureaplasma* associated preterm birth: is there a clinical application? // *Am J Obstet Gynecol.* — 2006. — Vol. 195. — № 5. — P. 1493–1494.
84. Kissinger P. *Trichomonas vaginalis*: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues // *BMC Infect Dis.* — 2015. — Vol. 15. — P. 307.
85. Lanjouw E. et al. European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections // *International Journal of STD & AIDS.* — 2016. — Vol. 27. — Issue 5. — P. 333–348.
86. Lewis F. et al. Vaginal microbiome and its relationship to behavior, sexual health, and sexually transmitted diseases // *Obstet Gynecol.* — 2017. — Vol. 129. — P. 643–654.
87. Lillis R.A. Utility of urine, vaginal, cervical, and rectal specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* in women // *J Clin Microbiol.* — 2011. — Vol. 49. — № 5. — P. 1990–1992.
88. Lisboa C. et al. Genital candidosis in heterosexual couples // *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology.* — 2010. — Vol. 25. — № 2. — P. 145–151.
89. Lu H. Characteristics of bacterial vaginosis infection in cervical lesions with high risk human papillomavirus infection // *Int J Clin Exp Med.* — 2015. — Vol. 8. — № 11. — P. 21080–21088.
90. Malhotra M. et al. Genital *Chlamydia trachomatis*: An update // *Indian J Med Res.* — 2013. — Vol. 138. — № 3. — P. 303–316.
91. Marovt M. et al. Clinical role of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* presence in female lower urogenital tract: Is there a place for routine screening and treatment? // *Zdravniški vestnik.* — 2013. — Vol. 83. — № 9. — P. 629–637.
92. Machado D. et al. Bacterial Vaginosis Biofilms Challenges to Current Therapies and Emerging Solutions // *Front. Microbiol.* — 2016. — № 6. — P. 1528.
93. McGowin C. et al. Persistent *Mycoplasma genitalium* Infection of Human Endocervical Epithelial Cells Elicits Chronic Inflammatory Cytokine Secretion // *Infect. Immun.* — 2012. — Vol. 80. — № 11. — P. 3842–3849.
94. McGowin C. et al. The Unique Microbiology and Molecular Pathogenesis of *Mycoplasma genitalium* // *The Journal of Infectious Diseases.* — 2017. — Vol. 216 (S2). — P. 382–388.
95. Mendling W. et al. Guideline: Vulvovaginal Candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis) // *Mycoses.* — 2015. — Vol. 58. — Suppl. 1. — P. 1–15.
96. Morris B. J., Krieger J. N. Penile Inflammatory Skin Disorders and the Preventive Role of Circumcision // *Int J Prev Med.* — 2017. — Vol. 8. — P. 32.
97. Morshed M. G. Recent Trends in the Serologic Diagnosis of Syphilis // *Clin Vaccine Immunol.* — 2015. — Vol. 22. — № 2. — P. 137–147.
98. Moyes D. L. et al. *Candida albicans* – epithelial interactions and pathogenicity mechanisms: scratching the surface // *Virulence.* — 2015. — Vol. 6. — Issue 4. — P. 338–346.
99. Moyes D. L. et al. Candidalysin is a fungal peptide toxin critical for mucosal infection // *Nature.* — 2016. — Vol. 532. — P. 64–68.
100. Nobile C. J., Johnson A. D. *Candida albicans* biofilms and human Disease // *Annu Rev Microbiol.* — 2015. — Vol. 69. — P. 71–92.
101. Nugent R. P. et al. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation // *J Clin Microbiol.* — 1991. — Vol. 29. — № 2. — P. 297–301.
102. Okodo M. et al. Cytological Features Associated with *Ureaplasma Urealyticum* in Pap Cervical Smear // *Asian Pac J Cancer Prev.* — 2017. — Vol. 18. — № 8. — P. 2239–2242.

103. Pandelidis K. et al. Role of Biofilm Formation in *Ureaplasma* Antibiotic Susceptibility and Development of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Neonates // *Pediatr Infect Dis J.* — 2013. — Vol. 32. — № 4. — P. 394–398.
104. Patel M. A, Nyirjesy P. Role of *Mycoplasma* and *Ureaplasma* species in female lower genital tract infections // *Curr Infect Dis Rep.* — 2010. — Vol. 12. — № 6. — P. 417–422.
105. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, M100. — 27th ed. — 2017.
106. Redgrove K. A. and McLaughlin E. A. The Role of the Immune Response in *Chlamydia trachomatis* Infection of the Male Genital Tract: A Double-Edged Sword // *Front Immunol.* — 2014. — Vol. 5 (534). — P. 1–22.
107. Redelinghuys M. J. Antimicrobial susceptibility patterns of *Ureaplasma species* and *Mycoplasma hominis* in pregnant women // *BMC Infect Dis.* — 2014. — Vol. 14. — P. 171–177.
108. Sandoz K., Rockey D. Antibiotic resistance in *Chlamydiae* // *Future Microbiol.* — 2010. — Vol. 5. — № 9. — P. 1427–1442.
109. Sanguinetti M. Antifungal drug resistance among *Candida species*: mechanisms and clinical impact // *Mycoses.* — 2015. — Vol. 58. — Suppl. 2. — P. 2–13.
110. Sethi S. et al. *Mycoplasma genitalium*: An emerging sexually transmitted pathogen // *Indian J Med Res.* — 2012. — Vol. 136. — № 6. — P. 942–955.
111. Sethi S. et al. *Mycoplasma genitalium* infections: current treatment options and resistance issues // *Infection and Drug Resistance.* — 2017. — Vol. 10. — P. 283–292.
112. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2014. Division of STD Prevention, 2015.
113. Sherrard J. et al. United Kingdom National Guideline on the Management of *Trichomonas vaginalis* 2014 // *Int J STD AIDS.* — 2014. — Vol. 25. — № 8. — P. 541–549.
114. Soni S. et al. The prevalence of urethral and rectal *Mycoplasma genitalium* and its associations in men who have sex with men attending a genitourinary medicine clinic // *Sex Transm Infect.* — 2010. — Vol. 86. — № 1. — P. 21–24.
115. Stock S. J. ,et al. Which intervention reduces the risk of preterm birth in women with risk factors? // *BMJ.* — 2016. — Vol. 355. — i5206.
116. Tsui C. et.al. Pathogenesis of *Candida albicans* biofilm // *Pathogens and Disease.* — 2016. — Vol. 74. — № 4. — ftw018.
117. United Kingdom National Guideline on the Management of *Trichomonas vaginalis*, 2014.
118. Ursell L. K. et al. Defining the Human Microbiome // *Nutr Rev.* — 2012. — Vol. 70. — Suppl. 1. — P. 38–44.
119. Whaley S. et al. Azole Antifungal Resistance in *Candida albicans* and Emerging Non-albicans *Candida* Species // *Frontiers in Microbiology.* — 2017. — Vol. 7. — Article 2173.
120. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*, 2016.
121. WHO guidelines for the treatment of *Chlamydia trachomatis*, 2016.
122. WHO Global health sector strategy on Sexually Transmitted Infections, 2016–2021.
123. Wi T. et al. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Global surveillance and a call for international collaborative action // *PLoS Med.* — 2017. — Vol. 14. — № 7. — P. 1–16.
124. Witt A. et al. Increased intrauterine frequency of *Ureaplasma urealyticum* in women with preterm labor and preterm premature rupture of the membranes and subsequent cesarean delivery // *Am J Obstet Gynecol.* — 2005. — Vol. 193. — № 5. — P. 1663–1669.
125. Workowski K. A., Bolan G. A. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2015 // *MMWR Recomm Rep.* — 2015. — Vol. 5; 64 (RR-03). — P. 1–137.
126. Van Der Pol B. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection // *Journal of Clinical Microbiology.* — 2016. — Vol. 54. — № 1. — P. 7–12.
127. Van de Wijgert JHHM. The vaginal microbiome and sexually transmitted infections are interlinked: Consequences for treatment and prevention // *PLoS Med.* — 2017. — Vol. 14. — № 12. — e1002478.



Контакты офиса:

ООО «ДНК-Технология». Адрес: Москва, Варшавское шоссе, д. 125Ж, корп. 6.
Тел./факс: +7 (495) 640-17-71. www.dna-technology.ru, mail@dna-technology.ru.

Служба клиентской поддержки:

8 800 200-75-15 (звонок по России бесплатный), hotline@dna-technology.ru.