

tration in patients with systemic sclerosis: In relation to clinical status. Arch Med Sci 2011; 7: 92–96.

5. Carolyn A., Bangert, Kim A, Jacobe H. Localized Scleroderma. In: Mayes MD (ed.) A Visual Guide to scleroderma and approach to Treatment Springer. DOI 10.1007/978-1-4939-0980-3. Science+Business Media New York, 2014; p. 5–21.

6. Hatomochi A, Ono M, Arakawa M, et al. Analysis of collagen gene expression by cultured fibroblasts in morphea. Br J Dermatol 1992; 126: 216–221.

7. Scharffetter Kochanek K, Goldermann R, Lehmann P, et al. PUVA therapy in disabling pansclerotic morphea of children. Br J Dermatol 1995; 132: 830–831.

8. El-Mofty M, Zaher H, Basseila M. Low dose broad-band UVA in morphea using a new method for evaluation. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2000; 16: 43–49. DOI: 10.1034/j.1600-0781.2000.d01-1.x.

9. Mayes MD, Lacey JV Jr, Beebe-Dimmer J, et al. Prevalence, incidence, survival and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. Arthritis Rheum 2003; 48: 2246–2255.

10. Yagoda AV, Gladkikh NN. Autoimmune aspects of collagen homeostasis disorder in undifferentiated connective tissue dysplasia. Medical immunology 2007; 9 (1): 61–68. Russian (Ягода АВ, Гладких НН. Аутоиммунные аспекты нарушения коллагенового гомеостаза при недифференцированной

дисплазии соединительной ткани. Медицинская иммунология 2007; 9 (1): 61–68)

11. Kozlov VA, Sennikova SV. The system of cytokines. Novosibirsk: Nauka, 2004; 324 p. Russian (В.А. Козлова, С. В. Сенникова. Система цитокинов. Новосибирск: Наука, 2004; 324 с.)

12. Kalinina EP, Ivanov EM, Isachenko EG. Violations of intersystem interactions in chronic inflammatory process. Medical immunology 2007; 9 (6): 581. Russian (Калинина ЕП, Иванов ЕМ, Исаченко ЕГ. Нарушения межсистемных взаимодействий при хроническом воспалительном процессе. Медицинская иммунология 2007; 9 (6): 581).

13. Abbas AK, Lichtman AH. Basic Immunology 2-ed. Elsevier, 2004; 322 p.

14. Ivanov AA, Smooth OP, Kuznetsova AV, Danilova TI. Intercellular and cell-matrix interaction in pathology. Molecular medicine 2005; 2: 16–21. Russian (Иванов АА, Гладких ОП, Кузнецова АВ, Данилова ТИ. Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия в патологии. Молекулярная медицина 2005; 2: 16–21.)

15. Sambo P, Baroni SS, Luchetti M, et al. Oxidative stress in scleroderma: Maintenance of scleroderma fibroblast phenotype by the constitutive upregulation of reactive oxygen species generation through the NADPH oxidase complex pathway. Arthritis Rheum 2001; 44: 2653–2664.

УДК 616.98–02:579.882.11.001.891.53 (048.8)

Обзор

ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ (ОБЗОР)

Э. С. Султанахмедов — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, клиника кожных и венерических болезней, врач-дерматовенеролог; **С. Р. Утц** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, главный врач клиники кожных и венерических болезней, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук; **В. А. Федорова** — ФГБНУ «Саратовский научно-исследовательский ветеринарный институт» Федерального агентства по научным организациям, заведующая отделом зоо- и зооантропонозных заболеваний, профессор, доктор медицинских наук, ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова», профессор кафедры микробиологии, биотехнологии и химии.

PROBLEMS AND WAYS TO IMPROVE THE LABORATORY DIAGNOSIS OF CHLAMYDIAL INFECTION (REVIEW)

E. S. Sultanakhmedov — Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Clinic for Skin and Venereal diseases, dermatovenerologist; **S. R. Utz** — Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Head Physician of Clinic for Skin and Venereal Diseases, Head of Department for Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **V. A. Fyodorova** — Saratov Scientific and Research Veterinary Institute of Federal Agency for Scientific Organizations, Head of Department for Zoonotic Diseases and Anthroponosis, Professor, Doctor of Medical Sciences, Saratov State Agrarian University named after N. I. Vavilov, Professor of Department for Microbiology, Biotechnology and Chemistry.

Дата поступления — 31.08.2015 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.

Султанахмедов Е. С., Утц С. Р., Федорова В. А. Проблемы и пути совершенствования лабораторной диагностики хламидийной инфекции (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (3): 414–421.

В обзоре освещены исторические аспекты и современные представления о лабораторной диагностике хламидийной инфекции. Рассматриваются работы по изучению различных штаммов *Chlamydia trachomatis* как в Российской Федерации, так и за рубежом. Проанализированы и представлены результаты исследований отечественных и зарубежных ученых, направленных на поиск совершенного лабораторного теста для идентификации *C. trachomatis* на основе молекулярно-биологических методов.

Ключевые слова: *Chlamydia trachomatis*, лабораторная диагностика, хламидийная инфекция, молекулярно-биологические методы.

Sultanakhmedov ES, Utz SR, Fyodorova VA. Problems and ways to improve the laboratory diagnosis of chlamydial infection (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (3): 414–421.

The review highlights the historical aspects and modern concepts of laboratory diagnosis of chlamydial infection. The studies on investigation of different strains of *Chlamydia trachomatis* performed in Russian Federation and abroad are summarized. The results of research of domestic and foreign scientists aimed at finding the perfect laboratory test for identification of *C. trachomatis* on the basis of molecular biological methods are analyzed and presented.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, laboratory diagnostics, chlamydial infection, molecular and biological methods.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно выявляется

около 100 млн случаев хламидийной инфекции, поэтому ее считают наиболее распространенной бактериальной инфекцией, передающейся половым путем (ИППП). Мало- или бессимптомное течение заболевания обуславливает быстрое распространение хла-

Ответственный автор — Султанахмедов Эдгар Султанахмедович
Тел. 89271185326
E-mail: sul-ehdgar@yandex.ru

мидийной инфекции по всему миру, что заставило медицинское сообщество признать ее одной из важнейших проблем в области охраны здоровья. Особое место отводят урогенитальному хламидиозу (УГХ), характерной особенностью которого считают отсутствие специфических проявлений и выраженной клинической симптоматики. Национальные системы здравоохранения ежегодно расходуют колоссальные финансовые ресурсы для диагностики, лечения и профилактики данного заболевания. Несмотря на мощное и динамичное развитие лабораторной науки, ученой мысли и современных технологий, остановить неуклонный рост заболеваемости урогенитальной хламидийной инфекцией не представляется возможным. Актуальность обсуждаемой проблемы выдвигает на первый план необходимость создания и внедрения в рутинную практику качественных, достоверных и доступных методов диагностики.

Возбудителем урогенитальной хламидийной инфекции считаются хламидии вида *Chlamydia trachomatis* — облигатного внутриклеточного организма размером от 0,2 до 0,8 мкм, относящегося к прокариотам. В настоящий момент описано 19 сероваров *C. trachomatis* и установлено, что серотипы А, В и С вызывают трахому, серотипы D-K — урогенитальный хламидиоз, а серотипы L 1-L 3 — венерическую лимфогранулему.

Уникальный жизненный цикл хламидий во многом предопределяет трудности диагностики УГХ. Оставаясь сложной и трудоемкой задачей, эффективное выявление возбудителя УГХ требует от лабораторной службы и практикующего врача глубоких знаний в области микробиологии и биоинформатики и, как следствие, осведомленности в вопросах становления и эволюции лабораторных методов выявления инфекции, что значительно расширяет кругозор специалиста.

Развитие лабораторной диагностики хламидийной инфекции имеет более чем вековую историю. Так, еще в 1907 г. Halberstaedter и Prowazek [1] при исследовании больных, страдающих трахомой глаз, впервые обнаружили в клетках пораженной конъюнктивы цитоплазматические включения с многочисленными мельчайшими частицами — возбудителями трахомы, получившими название *Chlamydozoon* (от *Chlamys* — мантия, *zoon* — животное). В 1910 г. Lindner [2] выявил аналогичные включения в конъюнктивальных клетках новорожденных с негонококковой бленореей, в цервикальных соскобах их матерей, а также в уретральном эпителии мужчин с негонококковым уретритом (НГУ), назвав заболевание паратрахомой. В 1945 г. Мошковский отнес возбудителей трахомы и паратрахомы к группе цитотропных микробов — *Chlamydozoa*, обозначив как *Chlamydozoon trachomatis* и *Chlamydozoon oculogenitale*. В том же году Jones с соавт. [3] впервые обоснованно рекомендовали таксономическое название *Chlamydia*. В 1966 г. Page [4] предложил соединить возбудителей группы ПЛТ (пситтакоз, лимфогранулема, трахома) в единый род — *Chlamydia*, а в 1968 г. причислить их к двум видам: *C. trachomatis* и *Chlamydia psittaci* (*C. psittaci*) [5]. В последующем Storz [6] поддержал выделение рассматриваемых микроорганизмов в самостоятельный порядок, однако обозначил его как *Chlamydiales*. С 1 января 1980 г., согласно решению Юридической комиссии Международной ассоциации микробиологических обществ, название *Chlamydia*

для обсуждаемых микроорганизмов стало обязательным.

Принципиально важным этапом в изучении *C. trachomatis* явились работы Tang с соавт. [7], которым впервые (в 1957 г.) удалось выделить возбудитель трахомы. Для культивирования этого микроорганизма использовали развивающиеся куриные эмбрионы, которые инфицировали путем занесения в желточный мешок биологического материала, взятого от больных трахомой. Для защиты зараженных хламидиями куриных эмбрионов от вероятной сопутствующей инфекции применяли пенициллин, однако данный антибиотик, как оказалось, неблагоприятно воздействовал на хламидийные клетки. Проводимые эксперименты выявили чувствительность *C. trachomatis* к тетрациклину, а также резистентность к действию аминогликозидов. Несколько позже Collier и Sowa [8] обнаружили серологическое родство клинических изолятов хламидий из желточных мешков куриных эмбрионов и возбудителя трахомы, а вскоре Collier совместно с Duke-Elder и Jones [9] экспериментальным путем доказали передачу возбудителя трахомы от человека к человеку. Спустя два года, в 1959 г., Jones, Collier и Smith [10] впервые выделили бактерии *C. trachomatis* из соскоба уретры мужчины с клиническими проявлениями бактериального уретрита.

Ряд пионерских исследований был проведен в Великобритании в Институте офтальмологии [11] при обследовании матерей и отцов детей, страдающих конъюнктивитами инфекционной природы. В соскобах из цервикального канала матерей и в уретральных соскобах отцов были обнаружены хламидии указанного вида (*C. trachomatis*). Кроме того, тот же возбудитель выявлялся в выделениях из мочеиспускательного канала мужчин с диагнозом конъюнктивиты с включениями, которые в настоящее время считаются хронической формой трахомы. Аналогичные результаты были получены и при исследовании клинического материала мужчин, имевших половой контакт с женщинами с аналогичным диагнозом. Так, при обследовании мужчин с НГУ использовался метод культивирования на желточных мешках куриных эмбрионов. Dunlop с соавт. [12] в 1966 г. выделили *C. trachomatis* у 4 (40%) из 10 обследованных мужчин, а при обследовании женщин впервые выявили возбудитель в соскобах из цервикального канала у 14 (35%) из 40 женщин [13].

Таким образом, с помощью культурального метода удалось подтвердить передачу хламидийной инфекции половым путем, а также связь *C. trachomatis* с негонококковыми воспалительными процессами в мочеполовом тракте, взаимосвязь урогенитальных заболеваний хламидийной этиологии у взрослых и поражений глаз у детей с диагнозом «трахома».

Несмотря на привлекательность метода, культивирование хламидий на желточных мешках куриных эмбрионов являлось дорогостоящей и трудоемкой процедурой. Кроме того, сообщалось о многочисленных ложноотрицательных результатах исследования. С момента забора материала и до получения результата требовалось около 7 дней, что оказалось неприемлемым для скрининговых исследований. Отмечено, что сезонные колебания восприимчивости куриных эмбрионов к инфекции оказывали выраженное влияние на чувствительность метода [14].

Значительным прорывом в диагностике хламидиоза явилась работа Gordon и Quan [15], которые

в 1965 г. внедрили способ культивирования *C. trachomatis* на монослойных клеточных культурах, известный в настоящее время как культуральный метод. Данный вариант оказался более простым технически, обладал высокой чувствительностью и воспроизводительностью относительно предыдущих методик. Dunlop с соавт. [16] отметили, что метод культивирования на монослойных культурах клеток применим для выделения *C. trachomatis* не только из генитального тракта и глаз, но и из других органов, например из прямой кишки.

В 1970 г. на симпозиуме в Бостоне, посвященном трахоме, Gordon и Quan представили результаты исследований пяти лабораторий, выделивших штаммы *C. trachomatis* из генитального тракта людей с клиническими проявлениями ИППП. У лиц с НГУ с помощью метода тканевых культур возбудитель УГХ обнаруживали в 12–42% случаев. Детекция *C. trachomatis* проводилась с использованием метода культивирования клеток линий Hella-229 и L-929. Метод имел 100%-ную специфичность, но не обладал 100%-ной чувствительностью. Подтверждением явились исследования, доказавшие возможность выделения *C. trachomatis* из соскобов (шейка матки) не более чем у 90% матерей новорожденных, имевших конъюнктивит и пневмонию хламидийной этиологии [17]. Серологические методы и повторные попытки получить клинические изоляты хламидий в культуре клеток демонстрировали определенные пределы чувствительности рассматриваемого метода: он не позволял выявить *C. trachomatis* примерно у 10–15% мужчин с хламидийными уретритами и у 20–25% женщин с хламидийным цервицитом [18, 19]. Оказалось, что для выделения *C. trachomatis* в культуре клеток незначительное значение имеет выживаемость хламидий в клинических образцах, особенно в случаях, когда заражение культуры не было произведено сразу же после забора биологического материала от пациента. Установлено, что хранение клинических образцов при температуре от –7 до +4 градусов по Цельсию в течение 24 часов снижало жизнеспособность возбудителя на 60–80%. Тем не менее основными достоинствами культурального метода, безусловно, остаются эффективность, высокая специфичность, а также возможность определения чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам. В связи с вышеизложенным реализация этого метода затруднительна в лабораториях большинства лечебно-профилактических учреждений.

Трудности культивирования *C. trachomatis in vitro* привели к необходимости активного поиска серологических методов диагностики УГХ. Одним из первых был использован метод комплементфиксации с родоспецифическим антигеном пситтакоза или венерической лимфогранулемы, получивший в отечественной литературе название «реакция связывания комплемента» (РСК) [20]. Метод обладал особой ценностью для диагностики венерической лимфогранулемы, орнитоза и хламидиоза зоонозной природы, однако оказался малоэффективным для диагностики УГХ, НГУ и конъюнктивита с включениями ввиду низкой чувствительности.

Значительным событием в диагностике УГХ явилось применение метода иммунофлюоресценции или метода флуоресцирующих антител (МФА). Первой модификацией явился разработанный Wang [21] метод микроиммунофлюоресценции (МИФ), который впервые дал возможность провести серотипирование

клинических изолятов *C. trachomatis*, выделенных от пациентов с УГХ. Для этого применяли панель субгрупповых хламидийных антигенов, а клиническим материалом служили отделяемое из генитального тракта, сыворотка и слезная жидкость больных людей. Специфичность метода МИФ убедительно продемонстрировали Dwyer с соавт. [22], указав также на возможность дифференциации *C. trachomatis* и других патогенов, а при исследовании сывороток больных удалось определить антитела к некоторым серотипам. Wang и Grayston [23] использовали непрямой вариант МИФ для внутривидовой дифференциации представителей вида *C. trachomatis*, а в дальнейшем применили для изучения серологического ответа к данному возбудителю у людей с УГХ. Метод МИФ показал высокую чувствительность и специфичность и позволял выявлять все известные на тот момент 15 серотипов *C. trachomatis*. Среди недостатков метода отмечали трудности получения и стандартизации антигена. Кроме того, достоинства серодиагностики оказались сомнительными для верификации этиологического агента УГХ, поскольку не было обнаружено прямой корреляции между активностью инфекционного процесса и титром хламидийных антител. Для диагностики УГХ предлагались также разнообразные методы окраски цитоплазматических включений в эпителиальных клетках клинических образцов из мочеполового тракта пациентов: метод Романовского — Гимзе, окраска раствором Люголя, который позволял обнаружить гликоген, находившийся во включениях *C. trachomatis*, а также применение метиленового зеленого и нейтрального красного. Однако, несмотря на простоту анализа, окраска хламидийных включений имела ряд весомых недостатков, прежде всего низкую чувствительность. Кроме того, от опыта и компетентности лаборанта, а также, безусловно, качества взятия клинического материала во многом зависели специфичность и чувствительность метода. Выявление цитоплазматических включений хламидий требовало от исследователя колоссальных усилий и значительного внимания, что прямо пропорционально отражалось на пропускной способности методов окраски.

Для дальнейшего углубленного исследования *C. trachomatis* были разработаны другие варианты МФА, направленные на выявление антигенов хламидий, представленные в двух основных модификациях: прямой (ПИФ) и непрямой (НИФ). Чувствительность МФА была гораздо выше, чем у бактериоскопического метода. Кроме того, МФА позволял обнаруживать как внутри-, так и внеклеточно расположенные хламидии. Вместе с тем использование в МФА поликлональных антисывороток имело серьезный недостаток, заключающийся в неспецифической флуоресценции внеклеточно расположенного антигена, что затрудняло интерпретацию полученных результатов анализа. Указанные трудности удалось преодолеть в 1982 г., когда Stephens [24] выделил первые клоны мышинных гибридов — продуцентов моноклональных антител (МКА) к *C. trachomatis*. Это событие привело к созданию диагностикумов, в которых использовались моноклональные иммуноглобулины, меченные флуорохромами, что значительно увеличило чувствительность и специфичность МФА. Чуть позже, в середине 1990-х годов, отечественными учеными были разработаны моноклональные диагностикумы для ПИФ на основе смеси МКА ко всем серовароспецифическим эпитомам *C. tracho-*

matis [25]. С помощью этих диагностических наборов удавалось обнаружить бактерии *C. trachomatis* в секретах из генитальных и окулярных сайтов. Высокая специфичность (79–90%) и чувствительность (более 90%) этих тест-систем обеспечила высокую востребованность в отечественном здравоохранении [26, 46, 47, 76].

Настоящим прорывом в диагностике УГХ явилось применение иммуноферментного анализа (ИФА). Достоинством этого метода явились не только возможность выявления антител к *C. trachomatis* в сыворотках крови пациентов, но и обнаружение хламидийных антигенов в клинических образцах из очагов поражения, в частности уретры, цервикального канала и др. В 1974 г. в НИИЭМ им. Гамалеи АМН СССР был впервые использован ИФА для выявления антигенов хламидий. Позднее он был описан как иммунопероксидазный метод [27]. Простота выполнения, применение световой микроскопии, более длительные сроки хранения препаратов, индикация антигенов хламидий не только внутриклеточной, но и внеклеточной локализации явились преимуществом по сравнению с МФА. Несколько позже, в 1986 г., Duggan с соавт. [28] применили улучшенный вариант ИФА на основе системы «авидин-биотин» и МКА, что значительно повысило чувствительность и специфичность метода.

В 1977 г. Lewis с соавт. [29] впервые сообщили о применении твердофазного ИФА (ТИФА), целью которого явилось выявление антител к хламидиям. В этом методе антигенами служили элементарные тельца (ЭТ) *C. psittaci*, выделенные от попугая культуральным методом. Для исследования использовали сыворотки от больных, страдающих пситтакозом, венерической лимфогранулемой, и от здоровых лиц, составивших контрольную группу. Была отмечена хорошая корреляция результатов ТИФА с РСК. Однако ТИФА оказался в 4–5 раз чувствительнее РСК. Skaug с соавт. [30] с помощью данного варианта ТИФА удалось определить хламидийные антитела в сыворотке крови женщин с острым сальпингитом. Для указанного анализа использовались плоскостонные планшеты, где роль антигена выполняли элементарные тельца *C. trachomatis* серовара L-2, выделенные из зараженной культуры путем разрушения клеток ультразвуком и подверженные ультрацентрифугированию. Было обследовано 34 женщины с острым сальпингитом, из которых у 29 (85%) определялись антитела к *C. trachomatis* класса IgG в титрах 1:8 и выше. Достоверное 4-кратное и более увеличение титров показали 16 парных сывороток, что свидетельствовало о высокой активности инфекционного процесса в репродуктивных органах обследованных женщин. В свою очередь, Evans и Taylor-Robinson [31], исследовав сыворотки крови людей с УГХ и экспериментально зараженных обезьян, методом ТИФА обнаружили антитела к *C. trachomatis* классов IgG и IgM. Как показали эти исследования, метод ТИФА оказался сопоставим с МИФ, значительно превышая по этому параметру РСК.

В описанных трудах в большинстве случаев определялись антитела к *C. trachomatis* класса IgG. Расширенные исследования были впервые проведены в 1984 г. Sevenini с соавт. [32]. Авторы применили ТИФА с целью диагностики УГХ, исследуя сыворотки крови на наличие антител к *C. trachomatis* классов IgG и IgA. В качестве антигена были использованы

элементарные тельца *C. trachomatis* серовара L-2. Доказательством высокой чувствительности метода явились показатели титров 1:229 в ТИФА и 1:29 в МИФ. Было предложено использование группового (родоспецифического) антигена для выявления антител к *C. trachomatis* классов IgG и IgM. Доказано, что при острой форме УГХ в сыворотке крови пациентов преобладали хламидийные антитела классов IgG и IgM, в то время как у больных с хроническими воспалительными заболеваниями мочеполовых органов хламидийной этиологии намного чаще выявлялись хламидийные антитела классов IgG и IgA [33–35]. В то же время ТИФА оказался малоинформативным и малопригодным для использования в качестве критерия излеченности пациентов после проведенного лечения, поскольку у них не наблюдалось существенных изменений в динамике серологического ответа, основанного на выявлении хламидийных антител классов IgG и IgA. Однако существующие по этому вопросу данные литературы довольно противоречивы [36–39]. В настоящее время отсутствует единое мнение о диагностической ценности местных секреторных IgA к хламидиям в эндоцервикальной слизи и эякуляте [40–44].

Считается, что серодиагностика может быть весьма информативной для верификации латентных форм хламидийной инфекции, когда в рутинной клинической практике *C. trachomatis* сложно выявить другими методами. Также применение серодиагностики может быть перспективным при клинических формах, когда очаг хламидийной инфекции расположен в сайтах, труднодоступных для забора клинического материала, элиминации возбудителя или его невысокой концентрации. Так, ряд исследований продемонстрировал, что при диагностике латентно протекающих сальпингитов методы, основанные на определении антигена, и культуральный метод не выявляли *C. trachomatis* в соскобах из цервикального канала. Однако у данной группы пациентов определялся высокий титр антихламидийных антител. Дальнейшее обследование позволило выделить возбудитель из ткани маточных труб [48, 49]. Отсутствие клинической симптоматики и данные лапароскопических исследований не исключали обсеменение бактериями *C. trachomatis* слизистой оболочки маточных труб. При этом концентрация данных микроорганизмов в канале шейки матки у бесплодных женщин может быть невысокой [50]. Тогда как у 30–60% женщин с бесплодием в сыворотке крови выявляются хламидийные антитела класса IgG. Через несколько лет после инфицирования обнаружить возбудитель в цервикальном канале не всегда возможно ввиду его отсутствия, а *C. trachomatis* может локализоваться в верхнем половом тракте. Лапароскопические данные зачастую свидетельствуют о несоответствии спектра патогенных микроорганизмов в маточных трубах и в цервикальном канале, что определяет высокую значимость серологических методов диагностики, не зависящих от локализации хламидий [51]. Особую значимость серологическим исследованиям отводят при хронических формах хламидиоза, а также при болезни Рейтера. Доказано, что *C. trachomatis*, обладающие различной метаболической активностью, индуцируют иммунологические и метаболические нарушения в организме, приводя к развитию синдрома эндогенной интоксикации. Поэтому, помимо идентификации *C. trachomatis* в урогенитальном тракте, целесообразно проводить комплексное исследова-

ние иммунологических и метаболических изменений в организме пациентов с целью дальнейшего выбора рациональной фармакотерапии [52].

Значительные достижения в области молекулярной биологии способствовали разработке методов, основанных на выявлении нуклеотидных последовательностей ДНК и РНК, специфичных для *C. trachomatis*. Публикация Palva с соавт. [53] явилась поистине революционной в лабораторной диагностике хламидийной инфекции. Авторы описали сэндвич-вариант гибридизации ДНК для детекции *C. trachomatis* в клиническом материале пациентов с УГХ. Вскоре Нууриа с соавт. [54] и Туокко с соавт. [55] предложили новые модификации ДНК-гибридизации и сравнили данный метод с ТИФА. Однако по чувствительности метод ДНК-гибридизации уступал культуральному методу. Попытки усилить сигнал путем соединения различных олигонуклеотидных зондов и применение хемилюминесценции не позволили определять более 10000 ЭТ *C. trachomatis* в образцах, что было малопримемлемым для клинических специалистов.

Существенным прорывом в современных методах диагностики УГХ стало использование методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК): полимеразная цепная реакция (ПЦР), лигазная цепная реакция (ЛЦР), метод амплификации с вытеснением цепи — SDA (Strand Displacement Amplification), транскрипционная амплификация NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification), которые убедительно доказали высокую степень чувствительности в сравнении с предложенными ранее диагностическими тестами. Суть ЛЦР заключается в лигировании олигонуклеотидов, комплементарных какой-либо ДНК-мишени. Для анализа могут применяться уретральный или эндоцервикальный образцы, а также моча пациентов. Ряд исследователей полагают, что для диагностики УГХ ЛЦР превосходит ПЦР по специфичности [56–58]. В основе транскрипционной амплификации лежит транскрипция и гибридационная защита для выявления рибосомной РНК хламидии в клинических образцах, полученных у мужчин и женщин. К недостаткам NASBA относят дороговизну метода, специальные требования к помещениям, наличие необходимого оборудования, проведение качественной оценки анализа, определяющей исключительно наличие или отсутствие возбудителя, высокий риск контаминации между образцами и реагентами [59, 60].

В настоящее время наиболее предпочтительным в лабораторной диагностике хламидиоза оказался ПЦР. Для постановки данной реакции применяются праймеры к разным мишеням: гену, определяющему структуру основного белка внешней мембраны *omp1* (от английского Major Outer Membrane Protein 1), гену 16S рибосомальной РНК, а также генам криптической плазмиды, специфической для *C. trachomatis*. Для диагностики УГХ наиболее информативными и эффективными до недавнего времени считали наборы для детекции в ПЦР генов криптической плазмиды [61]. Как известно, плазмиды *C. trachomatis* впервые описал Lovett с соавт. [62], позднее была расшифрована их полная нуклеотидная последовательность [63, 64].

Существует предположение, что криптическая плаزمида несет гены вирулентности *C. trachomatis* [65, 66], а также способны регулировать экспрессию хромосомных генов хламидий [67]. Контраргументом служат данные о существовании бесплазмидных штаммов *C. trachomatis*, способных вызывать инфек-

ционный процесс, не отличающийся от того, что индуцируют плазмидсодержащие штаммы [68, 69]. В 2006 г. в Стокгольме шведскими учеными были обнаружены штаммы *C. trachomatis*, несущие мутантные плазмиды (обозначены как новый шведский вариант, nvST от англ. novel variant *C. trachomatis*), которые не выявлялись наиболее распространенными в Европе наборами CobasTaqMan CT для амплификации гена *orf1* криптической плазмиды производства Roch Diagnostics [70, 71]. Было установлено, что в Скандинавских странах, в зависимости от региона, 20–64% пациентов с УГХ оказались инфицированы nvST, оставаясь практически недиагностированными [72]. Для выявления нового варианта хламидий использовали ПЦР-наборы для идентификации хромосомного гена *omp1* *C. trachomatis* “LC MOMP PCRKit” (Qiagen) или специально разработанный дуплексный вариант для одновременной детекции хромосомного и плазмидного генов. Полученные данные лабораторных исследований свидетельствовали о том, что значительная часть лиц сексуально активного возраста оказалась инфицирована генетически атипичным штаммом *C. trachomatis* несмотря на отрицательные результаты, полученные при использовании стандартных наборов для ПЦР-диагностики УГХ. Очевидно, широкое распространение мутантных штаммов *C. trachomatis* в Европе крайне негативно сказалось на эпидемиологической обстановке по хламидийной инфекции отдельных европейских стран. В России отдельный случай обнаружения nvST был зарегистрирован в 2012 г. в Санкт-Петербурге [74], а недавно и в нашем регионе [75]. В этих условиях, безусловно, чрезвычайно важными являются критерии оценки и интерпретации результатов любых, даже самых современных диагностических тестов [73–75].

Пашко с соавт. [76], используя культуральный метод и ПЦР, впервые экспериментально доказали возможность циркуляции в крови больных *C. trachomatis*. Показано, что при хронических воспалительных процессах мочевого тракта и при экстрагенитальной локализации патологического очага детекция бактерий *C. trachomatis* в сыворотке крови в 2–3,5 раза чаще, чем в клиническом соскобном материале. Таким образом, существует возможность обнаружения *C. trachomatis* вне зависимости от локализации инфекции. Это является принципиально новым подходом для прямого выявления возбудителя УГХ, что было нами успешно подтверждено при исследовании клинического материала из генитальных и экстрагенитальных сайтов пациентов с УГХ [77].

В то же время, как показано недавно, для детекции штаммов *C. trachomatis* зачастую хромосомные мишени имеют даже большую диагностическую значимость, чем плазмидные таргеты. Следовательно, при создании китов для лабораторной диагностики хламидийной инфекции необходимо отводить особое место хромосомным маркерам, так как это позволит выявлять практически все варианты *C. trachomatis*, включая штаммы с дефектами в плазмидном репликоне [75, 78].

Главной ценностью методов генной диагностики, несомненно, является высокая чувствительность. Для оценки сравнительной чувствительности различных методов выявления хламидий в клинических образцах проведено большое количество работ, значительная часть из которых подтверждает необходимость комплексного исследования (ПЦР, ПИФ, культуральный метод). В Российской Федерации, со-

гласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2010), верификация диагноза хламидийной инфекции основывается на результатах лабораторных тестов с помощью одного из двух методов: молекулярно-биологического, основанного на выявлении специфических фрагментов ДНК и/или РНК *C. trachomatis*, и культурального, направленного на выделение *C. trachomatis* в культуре клеток [79].

Вместе с тем потребность клинической медицины в дальнейшем совершенствовании методов лабораторной диагностики УГХ диктует необходимость разработки новых диагностических тестов с учетом понимания биологии и эволюции *C. trachomatis*.

References (Литература)

- Halberstaedter L, von Prowazek S. Zur Aetiologie des Trachoms (in German). *Deutsch Med Wochenschr* 1907; 33: 1285–1287.
- Lindner K. Zur aetiologie der gonokokkenfrien urethritis. *Wiener klinische Wochenschrift* 1910; 23: 283–284.
- Jones H, Rake G, and Stearns B. Studies on lymphogranuloma venereum. III. The action of the sulfonamides on the agent of lymphogranuloma venereum. *Journal of Infectious Diseases* 1945; 76: 55–69.
- Page LA. Revision of the family Chlamydiaceae Rake (Rickettsiales): unification of the psittacosis-lymphogranuloma venereum-trachoma group of organisms in the genus Chlamydia Jones, Rake, and Stearns, 1945. *Int J Syst Bacteriol* 1966; 16: 223–252.
- Page LA. Proposal for the recognition of two species in the genus Chlamydia Jones, Rake, and Stearns, 1945. *Int J Syst Bacteriol* 1968; 18: 51–66.
- Storz J, Page LA. Taxonomy of the chlamydiae: reasons for classifying organisms of the genus Chlamydia, family Chlamydiaceae, in a separate order, Chlamydiales. *Int J Syst Bacteriol* 1971; 21: 332–334.
- Tang FF, Chang HL, Hiang YT, et al. Studies on the etiology of trachoma with special reference to isolation of the virus in chick embryo. *Chin Med J* 1957; 75: 429–447.
- Collier LH, Sowa J. Isolation of trachoma virus in embryonated eggs. *Lancet* 1958; 1: 993–996.
- Collier LH, Duke-Elder S, Jones BR. Experimental trachoma produced by cultured virus. *British Journal of Ophthalmology* 1958; 42: 705–720.
- Jones BR, Collier LH and Smith CH. Isolation of virus from inclusion blennorrhoea. *Lancet* 1959; 1: 902–905.
- Jones BR, Al-Hussaini MK, Dunlop EMC. Genital infection in association with TRIC virusinfection of the eye. I. Isolation of virus from urethra, cervix, and eye: preliminary report. *Br J Vener Dis* 1964; 40: 19–24.
- Dunlop EMC, Harper IA, Al-Hussaini MK, et al. Relation to TRIC agent to "non specific" genital infection. *Br J Vener Dis* 1966; 42: 77–87.
- Dunlop EMC, Freedman A, Garland JA, et al. Infection by Bedsoniae and the possibility of spurious isolation: 2. Genital infection, disease of the eye, Reiter's disease. *Amer. J Ophthalmol* 1967; 63: 1073–81.
- Thygeson P, Hanna L, Dawson C, et al. Inoculation of human volunteer with egg-grown inclusion conjunctivitis virus. *Am J Ophthalmol* 1962 May; 53: 786–795.
- Gordon FB, Quan AL. Isolation of the trachoma agent in cell culture. *Proc Soc Exp Biol Med* 1965 Feb; 118: 354–359.
- Dunlop EM, Hare MJ, Darougar S, et al. Detection of Chlamydia (Bedsonia) in certain infections of man. II. Clinical study of genital tract, eye, rectum, and other sites of recovery of Chlamydia. *J Infect Dis* 1969 Oct; 120 (4): 463–470.
- Shatkin AA, Mavrov II. Urogenital chlamydiosis. *Kiev: Health*, 1983; 14 p. Russian (Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. Киев: Здоровье, 1983; 14 с.)
- Ripa KT, Mardh PA. Cultivation of CT in cycloheximide-treated McCoy cells. *J Clin Microbiol* 1977 Oct; 6 (4): 328–331.
- Dmitriev GA. Urogenital Chlamydial infection: approaches to diagnosis and therapy. *Clin Dermatol and Venereol* 2003; 2: 24–28. Russian (Дмитриев Г.А. Урогенитальная хламидийная инфекция: подходы к диагностике и терапии. *Клин дерматол и венерол* 2003; 2: 24–28).
- Popovich GG. The study of antigens obtained by ultrasonic disintegration of Chlamydia in the RSK cross. *J Microbiol* 1978; 40 (4): 477–479. Russian (Попович Г.Г. Изучение антигенов, полученных при помощи ультразвуковой дезинтеграции из хламидий, в перекрестных РСК. *Микробиол. журн.* 1978; 40 (4): 477–479).
- Wang S-P. A micro-immunofluorescence method. A study of antibody response to TRIC organisms in mice. In: *Trachoma and Related Disorders caused by Chlamydial Agents*. Nichols R L, ed. Amsterdam: Excerpta Medica, 1971; p. 273–288.
- Dwyer RStC, Treharne JD, Jones BR, et al. Chlamydial infection. Results of micro-immunofluorescence tests for the detection of type-specific antibody in certain chlamydial infections. *Brit J vener Dis* 1972; 48: 452.
- Wang S-P, Grayston JT. Human serology in CT infections with micro-immunofluorescence. *J Infect Dis* 1974; 130: 388–379.
- Stephens RS, Tam MR, Kuo CC, et al. Monoclonal antibodies to CT: antibody specificities and antigen characterization. *J Immunol* 1982 Mar; 128 (3): 1083–1089.
- Kutlin AV, Drobyshevskaja EI, Shatkin AA. The immunochemical and biological properties of monoclonal antibodies to Chlamydia trachomatis. *Zh Microbiol Epidemiol Immunobiol*, 1996 Jan-Feb; (1): 3–6.
- Gomberg MA, Mashkilleysen AL, Delektorkaya VV. Use of antichlamydia antibodies for the diagnosis of urogenital chlamydiosis. *Journal of Dermatology* 1986; (8): 57–61. Russian (Гомберг М.А., Машкиллейсон А.Л., Делекторский В.В. Применение антихламидийных антител для диагностики урогенитального хламидиоза. *Вестник дерматологии* 1986; (8): 57–61).
- Shatkin AA, Beskin RS, Pankratov V, et al. Display galprovy antigen (Chlamydia) direct immunoperoxidase method. *J Mycobiol epidemiol immunol* 1976; (9): 74–78. Russia (Шаткин А.А., Бескина Р.С., Панкратова В.Н. и др. Индикация антигенов гальпроевий (хламидий) прямым иммунопероксидазным методом. *Журн. микроб. эпидемиол., иммунол.* 1976; (9): 74–78).
- Duggan MA, Pomnoni C, Kay D, et al. Infantile chlamydial conjunctivitis: A comparison of Papanicolaou, Giemsa and immunoperoxidase stainin methods. *Acta cytol* 1986; 30 (4): p. 341–346.
- Lewis VJ, Thacker WL, and Mitchell SH. Enzyme-linked immunosorbent assay for chlamydial antibodies. *J Clin Microbiol* 1977 Nov; 6 (5): 507–510.
- Skaug K, Vik ISS, Qvigstad E, et al. Chlamydial serum IgG antibodies in patients with acute salpingitis measured by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Acta Phathol Microbiol Immunol Scand C* 1982 Nov; 90 (6): 67–71.
- Evans RT, Taylor-Robinson D. Development and evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), using chlamydial group antigen, to detect antibodies to Chlamydial trachomatis. *J Clin Pathol* 1982; 35: 1122–1128.
- Cevenini R, Sarov I, Rumpianesi F, et al. Serum specific IgA antibody to CT in patient with chlamydial infections detected by ELISA and an immunofluorescence test. *J Clin Pathol* 1984 Jun; 37 (6): 686–691.
- Miettinen A, Heinonen PK, Teisala K, et al. Antigen specific serum antibody response to CT in patients with acute pelvic inflammatory disease. *J Clin Pathol* 1990 Sep; 43 (9): 758–761.
- Samra Z, Soffer Y. IgA antichlamydia antibodies as a diagnostic tool for monitoring of active chlamydial infection. *Eur J Epidemiol* 1992 Nov; 8 (6): 882–884.
- Kumamoto Y, Sato T, Hiroi M, et al. Assessment of CT-specific IgA and IgG serum antibodies in genitourinary CT infection — comparative study between HITAZYME and IPAZyme. *Kansenshogaku Zasshi* 1993 Apr; 67 (4): 315–30.
- Maruta N. Study of CT in chronic prostatitis. *Hinyokika Kiyo* 1992 Mar; 38 (3): 297–304. Japanese.
- Piura B, Sarov B, and Sarov I. Persistence of antichlamydial antibodies after treatment of acute salpingitis with doxycycline. *Eur J Obs Gyn Reprod Biol* 1993; 48: 117–121.
- Workowski KA, Lampe MF, Wong KG, et al. Long-term eradication of CT genital infection after antimicrobial therapy: Ev-

- idence against persistent infection. *JAMA* 1993 Nov 3; 270 (17): 2071–5.
39. Henry-Suchet J, Askienazy-Elbhar M, Thibon M, et al. Post-therapeutic evolution of serum chlamydial antibody titers in women with acute salpingitis and tubal infertility. *Fertil Steril* 1994 Aug; 62 (2): 296–304.
40. Bjercke S, and Purvis K. Chlamydia serology in the investigation of infertility. *Hum Reprod* 1992; 7: 621–4.
41. Wolff H, Neubert U, Volkenandt M, et al. Detection of CT in semen by antibody-enzyme immunoassay compared with polymerase chain reaction, antigen-enzyme immunoassay, and urethral cell culture. *Fertil Steril* 1994; 62: 1250–1254.
42. Dieterle S, Mahony JB, Luinstra KE, et al. Chlamydial immunoglobulin IgG and IgA antibodies in serum and semen are not associated with the presence of CT DNA or rRNA in semen from male partners of infertile couples. *Hum Reprod* 1995; 10: 315–19.
43. Corradi G, Konkoly Thege M, Panovics J, et al. Is semen fluid a suitable specimen for detecting chlamydial infection in men? *Acta Microbiol Immunol Hung* 1995; 42 (4): 389–94.
44. Ludwig M, Hausmann G, Hausmann W, et al. CT antibodies in serum and ejaculate of male patients without acute urethritis. *Ann Urol (Paris)* 1996; 30 (3): 139–46.
45. Bannikova VA. Development of ELISA for the laboratory diagnosis of Chlamydia: PHD diss. Saratov, 2004; 174 p. Russian (Банникова В.А. Разработка твердофазного иммуноферментного анализа для лабораторной диагностики хламидиоза: дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2004; 174 с.).
46. Fedorova VA, Bannikova VA, Alikberov Sh, et al. Comparative efficacy of detection of the causative agent of urogenital chlamydia immunofluorescence methods, PCR and Dot-immunoassay. *Clinical Laboratory Services* 2007; (7): 30–35. Russian (Федорова В.А., Банникова В.А., Аликберов Ш.А. и др. Сравнительная эффективность обнаружения возбудителя уrogenитального хламидиоза методами иммунофлуоресценции, ПЦР и ДОТ-иммуноанализа. Клиническая лабораторная диагностика 2007; (7): 30–35).
47. Fedorova VA, Alikberov Sh, Eliseev YY, et al. A comparative study of the effectiveness of methods serodiagnoses urogenital chlamydiosis. *Clinical Laboratory Services* 2010; (4): 45–49. Russian (Федорова В.А., Аликберов Ш.А., Елисеев Ю.Ю. и др. Сравнительное изучение эффективности методов серодиагностики уrogenитального хламидиоза. Клиническая лабораторная диагностика 2010; (4): 45–49).
48. Selkov SA, Kostyuchek DF, Richuk SV, et al. Seasonal fluctuations in the incidence of chlamydia, mycoplasmosis and ureaplasmosis. In: *Ecology and Development of North-West Russia: Abstracts of scientific reports of the 7th International conference*. St. Petersburg, 2002; p. 83–84. Russian (Сельков С. А., Костючек Д. Ф., Ришук С. В. и др. Сезонные колебания заболеваемости хламидиозом, микоплазмозом и уреаплазмозом. В кн: *Экология и развитие Северо-Запада России: тезисы научных докладов 7-й международной конференции*. СПб, 2002; с. 83–84. ()).
49. Kuhtinova NV, Krotov SA, Krotov VA. Recurrent and chronic forms hlamidofileza in children: current standards of diagnosis, clinical features, family rehabilitation scheme: Manual for physicians. Koltsovo, 2004; 150 с. Russian (Кухтинова Н.В., Кротов С. А., Кротова В.А. Рецидивирующие и хронические формы хламидофилеза у детей: современные стандарты диагностики, клинические особенности, схемы семейной реабилитации: Пособие для врачей. Кольцово, 2004; 150 с.).
50. Cohenm CR, Sinei SS, Bukusi EA, et al. Human leukocyte antigen class IIDQ alleles associated with CT tubal infertility. *Obstet and Gynec* 2000; 95 (1): 72–77.
51. Chernesky M, Luinstra K, Sellors J, et al. Can serology diagnose upper genital tract CT infections? Studies on women with pelvic pain, with or without chlamydial plasmid DNA in endometrial biopsy tissue. *Sex Transm Dis* 1998; 25: 14–9.
52. Bakulev AL. Syndrome of endogenous intoxication in Reiter's disease and optimization of pharmacotherapy: DSc abstract. Saratov, 2003; 35 p. Russian (Бакулев А.Л. Синдром эндогенной интоксикации при болезни Рейтера и оптимизация фармакотерапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Саратов, 2003; 35 с.).
53. Palva A, Jousimies-Somer H, Saikku P, et al. Detection of CT by nucleic acid sandwich hybridization. *FEMS Microbiology Letters* 1984; 23 (1): 83–89.
54. Hyypia T, Jalava A, Larsen SH, et al. Detection of CT in clinical specimens by nucleic acid spot hybridization. *J Gen Microbiol* 1985 Apr; 131 (4): 975–978.
55. Tuokko H, Ruuska P, Hyypia T. Comparison of nucleic acid hybridization with enzyme immunoassay and isolation for detection of CT. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989 Apr; 8 (4): 320–1.
56. Krotov SA, Krotov VA, Yuryev SY. Chlamydia: epidemiology, pathogen characteristics, methods of laboratory diagnostics, treatment of genital Chlamydia: Abstract messages. Koltsovo, 1997; 63 p. Russian. (Кротов С. А., Кротова В.А., Юрьев С. Ю. Хламидиозы: эпидемиология, характеристика возбудителя, методы лабораторной диагностики, лечение генитального хламидиоза: Реферативное сообщение. Кольцово, 1997; 63 с.).
57. Shalepo KV, Shipitsyna EV, Savicheva, AM et al. Comparison of methods for the laboratory diagnosis of urogenital infections caused by CT. *Journal of Obstetrics and gynecological diseases* 2001; 50 (4): 77–82. Russian. (Шалепо К.В., Шипицына Е.В., Савичева А.М. и др. Сравнение методов лабораторной диагностики уrogenитальных инфекций, вызванных СТ. Журнал акушерства и женских болезней 2001; 50 (4): 77–82).
58. Churakov AA, Kulichenko AN, Kazakov ES. On the issue of laboratory diagnosis of urogenital chlamydiosis. *Clinical and laboratory diagnosis* 2005; (2): 43–47. Russian (Чураков А.А., Куличенко А.Н., Казакова Е.С. К вопросу о лабораторной диагностике уrogenитального хламидиоза. Клиническая и лабораторная диагностика 2005; (2): 43–47).
59. Shipitsyna EV, Vorobyova NE, Savicheva AM, et al. Application of NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) in real time to diagnose the urogenital chlamydial infection. *Journal of Obstetrics and gynecological diseases* 2005; 54 (4). Russian (Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е., Савичева А.М. и др. Применение метода NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) в реальном времени для диагностики уrogenитальной хламидийной инфекции. Журнал акушерства и женских болезней 2005; 54 (4)).
60. Tikhomirov AL, Sarsania SI. Modern approaches to the treatment of pelvic inflammatory disease: Guidelines, M., 2005; 32 p. Russian (Тихомиров А.Л., Сарсания С. И. Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний женских половых органов: Методические рекомендации, М., 2005; 32 с.).
61. Trum JW, Pannekoek Y, Spanjaard L, et al. Accurate detection of male subclinical genital tract infection via cervical culture and DNA hybridization assay of the female partner. *Int J And* 2000; 23 (1): 43–45.
62. Lovett M, Kuo K-K, Holmes K, et al. (1980). Plasmids of the genus Chlamydia. In: *Current chemotherapy and infectious diseases*, vol. 2, pp. 1250–1252 (Eds Nelson, J & Grassi, C) published by American Society of Microbiology, Washington DC.
63. Comanducci M, Ricci S, Cevenini R, et al. Diversity of the CT common plasmid in biovars with different pathogenicity. *Plasmid* 1990; 23: 149–154.
64. Thomas NS, Lusher M, Storey CC, et al. Plasmid diversity in Chlamydia. *Microbiology* 1996 Jun; 143 (Pt6), 1847–1854.
65. Comanducci M, Cevenini R, Moroni A, et al. Expression of a plasmid gene of CT encoding a novel 28 kDa antigen. *J Gen Microbiol* 1993; 139: 1083–1092.
66. O'Connell CM, Ingalls RR, Andrews CW Jr, et al. Plasmid-deficient Chlamydia muridarum fail to induce immune pathology and protect against oviduct disease. *J Immunol* 2007; 179: 4027–4034.
67. Carlson JH, Whitmore WM, Crane DD, et al. The CT plasmid is a transcriptional regulator of chromosomal genes and a virulence factor. *Infect Immun* 2008; 76: 2273–2283.
68. Peterson EM, Markoff BA, Schachter J, et al. The 7,5 kb plasmid present in CT is not essential for the growth of this microorganism. *Plasmid* 1990; 23: 144–148.
69. Stothard DR, Williams JA, Van Der Pol B, et al. Identification of a CT serovar E urogenital isolate which lacks the cryptic plasmid. *Infect Immun* 1998; 66: 6010–6013.
70. Ripa T, Nilsson P. A variant C. trachomatis with deletion in cryptic plasmid: implications for use of PCR diagnostic tests. *Euro Surveill* 2006; (11): 9–11.
71. Ripa T, Nilsson P. A C. trachomatis strain with a 377-bp deletion in the cryptic plasmid causing false-negative nucleic acid amplification tests. *Sex Transm Dis* 2007; 34 (5): 255–6.

72. Pedersen LN, Hermann B, Moller JK, Typing C. trachomatis: from egg yolk to nanotechnology. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009 Mar; 55 (2): 120–30.

73. Marions L, Rotzen-Ostlund M, Grillner L, et al. High occurrence of a new variant of CT escaping diagnostic tests among STI clinic patients in Stockholm, Sweden. *Sex Transm Dis* 2008 Jan; 35 (1): 61–4.

74. Shipitsyna E, Hadad R, Ryzhkova O, et al. First reported case of the Swedish new variant of Chlamydia trachomatis (nvCT) in Eastern Europe (Russia), and evaluation of Russian nucleic acid amplification tests regarding their ability to detect nvCT. *Acta Derm Venereol* 2012 May; 92 (3): 330–1.

75. Feodorova VA, Sultanakhmedov ES, Saltykov YuV, et al. The first case of the Swedish new variant Chlamydia trachomatis in the Southeastern European region Russia. In: *Proceeding Book, IUSTI Europe Scientific Meeting in St Julian, Malta, September, 18–20. 2014*; p. 106.

76. Pashko YP, Zigangirova NA, Kapotina LN, et al. Features of distribution in the organism Chlamydia trachomatis in the chronic course of urogenital chlamydia and pathogen detection in blood serum. *Fundamental Research* 2010; 7: 50–57. Russian (Пашко Ю.П., Зигангирова Н.А., Капотина Л. Н и др. Особенности распространения в организме Chlamydia trachomatis при хроническом течении уrogenитального

хламидиоза и детекция возбудителя в сыворотке крови. Фундаментальные исследования 2010; 7: 50–57).

77. Feodorova VA, Sultanakhmedov ES, Saltykov YV, et al. Testing the blood of patients with urogenital chlamydia infection increases the efficiency of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis. *Molecular diagnosis* 2014; 1: 172–173. Russian (Федорова В.А., Султанакмедов Э.С., Салтыков Ю.В. и др. Тестирование крови пациентов с урогенитальным хламидиозом повышает эффективность лабораторной диагностики Chlamydia trachomatis. Молекулярная диагностика 2014; 1: 172–173).

78. Feodorova VA, Konnova SS, Polyamina TI. Using a variety of targets to identify strains of Chlamydia trachomatis. *Proceedings of the Saratov University* 2011; 11 (2): 73–76 (Федорова В.А., Коннова С.С., Полянина Т.И. Использование различных мишеней для выявления штаммов Chlamydia trachomatis. Известия Саратовского университета 2011; 11 (2): 73–76).

79. Kubanova AA, ed. *Dermatovenerology: Clinical Guidelines*. Moscow: ZAO FID Delovoi express, 2010; 413–425. Russian (Российское общество дерматовенерологов. Инфекции, передаваемые половым путем: Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. А.А. Кубановой. М: ДЭКС-ПРЕСС, 2010; 413–425).

УДК 616.517-02-092 (048.8)

Обзор

О ВЗАИМОСВЯЗИ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ПСОРИАЗЕ

О.Е. Николашина — ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи», заведующая отделением; **А.Л. Бакулев** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.

ON THE RELATIONSHIP BETWEEN INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY IN PSORIASIS

O. E. Nikolashina — Penza Regional Clinical Center of specialized types of medical care, Head of the Department. **A. L. Bakulev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 1.09.2015 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.

Николашина О.Е., Бакулев А.Л. О взаимосвязи врожденного и адаптивного иммунитета при псориазе. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11(3): 421–423.

Проведен обзор современных литературных данных, в котором отражены ключевые аспекты этиологии и патогенеза псориаза. Показана генетически детерминированная, мультифакториальная природа дерматоза. Обобщены многочисленные отечественные и зарубежные данные об иммунологических (клеточных, гуморальных, медиаторных, ангиогенетических) и неиммунных механизмах генеза псориаза.

Ключевые слова: псориаз; этиология; патогенез; кератиноциты; молекулы адгезии; цитокины.

Nikolashina OE, Bakulev AL. On the relationship between innate and adaptive immunity in psoriasis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11(3): 421–423.

There is an overview of the current literature data, which reflects the key aspects of the etiology and pathogenesis of psoriasis. A genetically determined, multifactorial nature of the dermatosis was displayed. There were summarized numerous domestic and foreign data on immunological (cellular, humoral, mediator, extravasation, angiogenesis) and non-immune mechanisms of genesis of psoriasis.

Key words: psoriasis; etiology; pathogenesis; keratinocytes; adhesion molecule; cytokines.

Псориаз — хронический рецидивирующий дерматоз неясной этиологии, в генезе которого лежит избыточная иммунно-опосредованная пролиферация кератиноцитов [1–3]. Популяционная частота дерматоза — от 0,2 до 6% [4, 5].

Проблемы этиологии и патогенеза псориаза остаются чрезвычайно актуальными в современной дерматологии [6–8].

На различных этапах изучения данного заболевания было предложено значительное число концеп-

ций происхождения псориаза (в частности, инфекционная, нейроэндокринная, обменная, вирусная) [9].

В последние годы показана отчетливая роль наследственных факторов в возникновении псориаза [10, 11]. Обсуждается участие системы HLA — B13, B17, B37, B16, B27, Bw17, Bw37, Bw16, Bw35, B35; A1, A26, A32, A19, Cw6, Cw7, Cw8, DR6, DR7 [12–14]. Установлены определенные локусы хромосом (PSORS1 PSORS2, PSORS3, PSORS4, PSORS5, PSORS6 и PSORS7), ответственные за развитие дерматоза [15, 16].

В зависимости от HLA-ассоциации существует условное деление псориаза на два типа. Общими признаками псориаза первого типа являются тесная вза-

Ответственный автор — Николашина Ольга Евгеньевна
Тел.: 89023537295
E-mail: nikolashina515@mail.ru