УДК616.6+618.1] -022:579.882.11–036.12–036.17] –074 (045) Краткое сообщение

ДЕТЕКЦИЯ CHLAMYDIA TRACHOMATIS В ОБРАЗЦАХ КРОВИ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ОСЛОЖНЕННЫХ И ПЕРСИСТИРУЮЩИХ ФОРМ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

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;* ***Ю.В. Салтыков*** *— ФГБНУ «Саратовский научно-исследовательский ветеринарный институт» Федерального агентства по научным организациям, младший научный сотрудник отдела зоо- и зооантропонозных заболеваний, ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова», аспирант кафедры микробиологии, биотехнологии и химии;* ***В.Л. Мотин —*** *Университет Техаса, медицинский факультет, США, заведующий лабораторией патогенных микроорганизмов, профессор, PhD;* ***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.*

DETECTION OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS IN BLOOD SAMPLES AS A DIAGNOSTIC METHOD FOR COMPLICATED AND PERSISTENT FORMS OF UROGENITAL CHLAMYDIA INFECTIONS

E.S. Sultanakhmedov *— Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Clinic for Skin and Venereal diseases, Dermatovenereologist;* ***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;* ***Y.V. Saltykov*** *— Saratov Scientific and Research Veterinary Institute of Federal Agency for Scientific Organizations, Department for Zoonotic Diseases and Anthroponosis, Junior Researcher; Saratov State Agrarian University n.a. N.I. Vavilov, Ph.D. student of Department for Microbiology, Biotechnology and Chemistry;* ***V.L. Motin*** *— University of Texas Medical Branch, Galveston, TX, USA, Department of Pathology, Department of Microbiology & Immunology, Head of Laboratory for Pathogens, Ph.D. (Biol);* ***V.A. Fedorova*** *— 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 — 1.09.2015 г. Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.

Султанахмедов Э.С., Утц С. Р., Салтыков Ю.В., Мотин В.Л., Федорова В.А. **Детекция *Chlamydia trachomatis* в образцах крови как метод диагностики осложненных и персистирующих форм урогенитальной хламидийной инфекции. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (3): 381–385.**

Цель: изучение эффективности метода лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза (УГХ) у пациентов с хроническим течением инфекции, основанного на детекции *C. trachomatis* в клинических образцах, полученных из генитального и экстрагенитального (кровь) сайтов. *Материал и методы.* Определяли наличие ДНК *C. trachomatis* методом ПЦР в генитальном и экстрагенитальном (кровь) сайтах у 8 пациентов (4 мужчин и 4 женщин). *Результаты.* Установлено, что в биологическом материале, взятом из экстрагенитального сайта, *C. trachomatis* детектировалась у всех обследуемых (в 100% случаев), в то время как в клинических образцах, полученных из генитальных сайтов, только у семи пациентов (87,5%). *Заключение.* Специфическая хламидийная ДНК может быть детектирована в экстрагенитальном сайте даже в случае отсутствия ее в детектируемых количествах в клиническом материале из урогенитального тракта пациентов с УГХ.

Ключевые слова: *Chlamydia trachomatis*, урогенитальная хламидийная инфекция, лабораторная диагностика, молекулярно-биологические методы, персистенция, генитальный сайт, экстрагенитальный сайт, образец крови, клинический образец.

Sultanakhmedov ES, Utz SR, Saltykov YV, Motin VL, Feodorova VA. **Detection of *Chlamydia trachomatis* in blood samples as a diagnostic method for complicated and persistent forms of urogenital chlamydia infections. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (3): 381–385.**

Goal: the study of the effectiveness of the method for laboratory diagnostics of urogenital chlamydial infection in patients with chronic form of the disease. *Material and methods.* The presence of DNA of *C. trachomatis* was detected by PCR in either genital or extragenital (blood) sites in eighth patients (four men and four women). *Results.* It is established that in biological material taken from extragenital (blood) sites, *C. trachomatis* was detected in all patients examined (in 100% of cases), while in clinical samples obtained from genital sites, in seven patients only (87.5%). *Conclusion.* We found that specific chlamydial DNA can be detected in extragenital (blood) site, despite the negative reaction in the clinical material from the genital tract of patients with genital chlamydial infection.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, genital chlamydial infection, laboratory diagnostics, molecular biological methods, persistence, genital site, extra genital site, blood specimen, clinical sample.

Введение. *Chlamydia trachomatis* — один из самых распространенных возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Истинная заболеваемость и распространенность урогенитальной хламидийной инфекции остается неизвестной. По оценке ВОЗ, урогенитальный хламидиоз (УГХ) занимает лидирующие позиции в структуре ИППП, уступая первое место лишь трихомонадной инфекции [1]. Эпидемиологическая ситуация по УГХ в Российской Федерации сохраняется неблагоприятной на протяжении многих лет, составив, например, в 2009 г. 80,3 случая на 100000 населения [2]. Урогенитальная хламидийная инфекция способна нанести серьезный вред репродуктивной системе как мужчин (орхит, эпididимит), так и женщин (цервицит, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), трубное бесплодие) [3, 4].

Значительный интерес ученых вызывают хронические формы УГХ, оказывающие существенное влияние на эпидемиологическую обстановку. Существование скрытых форм заболевания, протекающих без какой-либо клинической симптоматики, вероятно,

Ответственный автор — Федорова Валентина Анатольевна
Тел.:89053850120
E-mail: feodorovav@mail.ru

свидетельствует о подавлении иммунного ответа при хронической хламидийной инфекции [5, 6]. При этом возбудитель не теряет своего патогенного потенциала и способности к размножению. В связи с этим хроническое течение УГХ так же опасно, как и выявление у пациента форм заболевания с клиническими симптомами, и требует полноценного лечения, профилактики и своевременной диагностики [5, 7, 8, 9].

Урогенитальная хламидийная инфекция, зачастую протекающая хронически, вызывает многочисленные осложнения, связанные с вероятной диссеминацией хламидий из первичного очага инфекции в другие органы. Это приводит к развитию серьезных заболеваний, таких, как мужское и женское бесплодие, болезнь Рейтера, перигепатит, офтальмо-хламидиоз, тазовый перитонит, патология беременности [8, 10, 11, 12]

Описано несколько путей распространения *C. trachomatis* в организме человека: интраканаликулярный (восходящий), лимфогенный и интранатальный (инфицирование новорожденного при прохождении родовых путей). Диссеминация возбудителя гематогенным путем с развитием экстрагенитальной патологии показана в работах отечественных исследователей [5–9].

Основанием для установления диагноза урогенитальной хламидийной инфекции является наличие клинической симптоматики и выявление *C. trachomatis* лабораторными тестами в клинических образцах. Однако в случаях со слабовыраженными клиническими признаками или при бессимптомном течении заболевания методы лабораторной диагностики становятся основным инструментом для верификации диагноза [13, 14].

В настоящее время для идентификации *C. trachomatis* оптимальным считается использование методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) [2, 15, 16]. В соответствии с протоколами Европейского руководства по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis,* и рекомендациями CDC, для обнаружения данного возбудителя предложена полимеразная цепная реакция (ПЦР), поскольку во многих исследованиях именно этот вариант МАНК продемонстрировал превосходство над другими лабораторными тестами, применяемыми для диагностики УГХ. Показаны высокая чувствительность и специфичность данной методики [17], ее применимость в лабораторной практике, высокая производительность, удобство интерпретации полученных результатов и относительно низкая стоимость анализа для пациента. Однако при хронических формах урогенитальной хламидийной инфекции и экстрагенитальной локализации возбудителя исследование молекулярно-биологическими методами проб клинического материала из генитального тракта зачастую не позволяет идентифицировать *C. trachomatis* ввиду отсутствия генетического материала хламидий в данных отделах [5, 9].

В связи с этим представляется актуальной разработка лабораторных методов определения *C. trachomatis* в организме человека при хронической инфекции урогенитального тракта с учетом понимания механизмов диссеминации возбудителя.

Основной целью данной работы явилось изучение эффективности метода лабораторной диагностики, основанного на детекции *C. trachomatis* в клинических образцах из генитального и экстрагенитального (кровь) сайтов, полученных от пациентов с УГХ в качестве материала для выявления специфической хламидийной ДНК методом ПЦР.

Материал и методы. По результатам обследования пациентов, обратившихся в Клинику кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» в период 2012–2014 гг., были отобраны 8 пациентов (4 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 25 до 44 лет (средний возраст составил 34,5 года). Критериями отбора явились: клинические признаки урогенитальной инфекции, профилактическое обследование на ИППП, половой контакт с больным УГХ, бесплодие.

Всем пациентам проведено клинико-лабораторное обследование: сбор анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные исследования (бактериоскопия с целью определения *Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis*; ПЦР для идентификации *C. trachomatis, Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum,* вируса папилломы человека, вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов; метод ИФА для исключения сифилитической инфекции, вирусных гепатитов В и С, ВИЧ), а также инструментальное обследование (ультразвуковое сканирование мочеполовых органов).

Материалом для исследования служили клинические образцы — соскобы из уретры или цервикального канала, кровь. ДНК из соскобного материала изолировали методом нуклеосорбции с применением набора «ДНК-сорб-АМ» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия), из крови — набором DNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN, США) в соответствии с инструкцией. Наличие в материале специфической хламидийной ДНК определяли в ПЦР с последующим определением геновара хламидий по вариабельному региону VD2 гена *omp1 C. trachomatis* согласно рекомендациям [18]. Секвенирование специфических хламидийных ампликонов выполняли в компании «Евроген» (Москва, Россия). Расшифрованные нуклеотидные последовательности сравнивали с депонированными в генном банке последовательностями гена *omp1* клинических изолятов *C. trachomatis.* Параллельно клинические образцы тестировали методом прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) с применением набора «ХламиСкан» (БТК ЛАБдиагностика, Москва, Россия), специфические хламидийные антитела в сыворотках крови пациентов определяли коммерческим набором для выявления видоспецифических иммуноглобулинов класса G к *C. trachomatis* в иммуноферментном анализе (ТИФА) «ХламиБест-С. trachomatis-IgG» (ВекторБест, Новосибирск, Россия).

Результаты. Причиной для обращения за медицинской помощью явился один из факторов: наличие жалоб со стороны урогенитального тракта, профилактическое обследование на ИППП, выявление УГХ у полового партнера или направление гинеколога в связи с подготовкой к инвазивным манипуляциям (вспомогательные репродуктивные технологии — ВРТ).

Анализ жалоб пациентов позволил определить субъективные проявления заболевания, такие как патологические выделения из половых путей, неприятный запах вагинального отделяемого, межменструальные и посткоитальные кровяные выделения, периодически возникающие боли внизу живота, в промежности и в яичках. Длительность заболевания составила от 3–4 недель до 12 месяцев.

При анализе анамнестических данных установлено, что у двух пациенток ранее регистрировались эрозия шейки матки и «вторичное бесплодие», у одной пациентки — односторонний сальпингоофорит, у двоих мужчин — хронический простатит и эпидидимит.

У обследованных пациентов средний возраст сексуального дебюта составил от 17,5 до 20,7 года. О регулярной половой жизни сообщили все восемь пациентов. После начала половой жизни и до проведения настоящего обследования пациенты имели от 1 до 15 половых партнеров.

При физикальном обследовании женщин отмечались следующие объективные клинические симптомы: в заднем своде влагалища скудные слизистые выделения, гиперемия слизистой оболочки шейки матки, слизистые или слизисто-гнойные выделения из цервикального канала. При бимануальном исследовании у двух пациенток отмечалось увеличение размеров яичников, умеренная болезненность при пальпации. По результатам УЗИ у двух пациенток были выявлены признаки ВЗОМТ.

При оценке локального статуса у мужчин зарегистрированы скудные слизистые выделения из наружного отверстия мочеиспускательного канала, гиперемия губок уретры. При проведении пальцевого ректального исследования отмечалось увеличение предстательной железы у двоих мужчин, болезненность при пальпации. Трансректальное ультразвуковое сканирование простаты свидетельствовало о наличии у данных мужчин признаков простатита.

Среди отобранных для исследования пациентов, по крайней мере, 62,5% отмечали ранее перенесенный УГХ, что в полной мере соотносится с выявленными у данных пациентов осложнениями в виде сальпингоофорита, хронического простатита, эпидидимита, бесплодия. Однако в сыворотках крови только 37,5% человек удалось обнаружить специфические «анамнестические» хламидийные антитела класса IgG (в титрах 1:8–1:40), считающиеся признаком перенесенной в прошлом хламидийной инфекции или хронического хламидиоза. По результатам лабораторного обследования методом ПИФ в уретральных и цервикальных соскобах в 87,5% случаев были выявлены бактерии *C. trachomatis.* Аналогичные данные были получены в ПЦР — в генитальных сайтах специфическая хламидийная ДНК детектировалась у тех же пациентов (87,5% соответственно). Вместе с тем применение того же варианта ПЦР позволило выявить возбудитель хламидиоза в крови в 100% случаев. Последующее генотипирование хламидийной ДНК, изолированной из генитального и экстрагенитальнго (кровь) сайтов инфекции, подтвердило наличие в указанных клинических образцах пациентов с УГХ генетического материала возбудителя трех (E, F и G) из восьми основных (D, E, F, G, H, I, J и K) сероваров *C. trachomatis,* известных как этиологические агенты УГХ у людей. При этом в генитальных сайтах несколько чаще (в 50% случаев) определялись хламидии геновара E, в то время как ДНК хламидий двух других геноваров, F и G — в сходном количестве образцов из экстрагенитального сайта (образцы крови пациентов с УГХ) — по 25%, соответственно.

Обсуждение. На сегодняшний день УГХ остается актуальной проблемой практического здравоохранения вследствие высоких показателей заболеваемости и отсутствия тенденции к снижению выявления осложненных форм заболевания [1, 3, 4].

Современные клинические рекомендации регламентируют проведение исследований молекулярно-биологическими и культуральными методами для идентификации *C. trachomatis* в клинических образцах, полученных из мочеполового тракта [2, 13–16]. Однако практикующий врач может столкнуться с ситуацией, когда у пациента имеются отрицательные результаты анализов на наличие возбудителей ИППП, взятых из генитальных сайтов, при явной манифестной клинической картине воспалительного заболевания мочеполовой сферы или выделении возбудителя УГХ у полового партнера [3, 17]. Кроме того, ряд диагностических манипуляций (забор биологического материала из урогенитального тракта, массаж предстательной железы, ТРУЗИ/ТВУЗИ) являются психологически дискомфортными для пациентов, а в некоторых случаях и крайне болезненными.

Как недавно было установлено, развитию хронической урогенитальной хламидийной инфекции способствует наличие у возбудителя адаптационных механизмов, приводящих к образованию персистирующих форм патогена. Данные варианты *C. trachomatis* в процессе эволюции приобрели способность противодействовать защитным действиям организма хозяина, что позволяет им длительно выживать в макроорганизме, вызывая и поддерживая воспаление, оказывая влияние на метаболические и биохимические процессы внутри клетки-мишени, приводя к развитию каскада иммунопатологических реакций [8]. Поэтому на первом этапе обследования пациентов нами был разработан следующий комплекс диагностических мероприятий с применением молекулярных и иммунодиагностических методов детекции *C. trachomatis*, который включал:

— выделение ДНК бактерии из образцов биологического материала (соскоб из уретры или шейки матки, кровь). Одновременно уретральные и цервикальные свабы тестировали методом ПИФ, а в сыворотке крови определяли специфические хламидийные антитела с помощью ТИФА;

— амплификацию и секвенирование гена *omp1* ДНК вариантов *C. trachomatis*, выявленных в клинических образцах; гомологи расшифрованных нуклеотидных последовательностей исследуемого гена были обнаружены в базе данных GenBank.

Разработанный алгоритм диагностики различных форм урогенитальной хламидийной инфекции был апробирован на выборке из клинических образцов восьми пациентов с осложненными формами УГХ.

На первом этапе исследования получали хламидийную ДНК из образцов биологического материала (соскобы из уретры и цервикального канала, крови), положительных в ПЦР. Для контроля использовали метод ПИФ с моноклональными антителами с целью обнаружения специфического свечения в соскобном материале со слизистой уретры и шейки матки, а также определяли специфические хламидийные антитела в сыворотках крови пациентов для выявления видоспецифических иммуноглобулинов класса G к *C. trachomatis* в ТИФА с применением соответствующих коммерческих наборов.

В результате проведенного сравнительного анализа было установлено, что методом ПЦР в биологическом материале, взятом из экстрагенитального (кровь) сайта, *C. trachomatis* детектировалась у всех обследуемых (8/8, т.е. в 100% случаев), в то время как в клинических образцах, полученных из генитальных сайтов, у семи пациентов (только у 87,5%). Вероятно, в результате нарушения проницаемости эндотелия сосудов возбудитель УГХ мог проникнуть в кровеносное русло, где захватывался моноцитами, но не элиминировал из крови, а переходил в персистирующее состояние [5, 6]. Таким образом, сформировавшиеся атипичные элементарные тельца диссеминировали с током крови, причем их концентрация оказалась достаточной для детекции специфической ДНК *C. trachomatis* в ПЦР так же, как и у других ис-

следователей [5–9]. В российских стандартах оказания медицинской помощи пациентам с УГХ [2], в рекомендациях Европейского IUSTI [14] и Восточно-Европейской сети репродуктивного здоровья [19] указывается на приоритет ПЦР, а также подчеркивается необходимость определения генотипов и вариантов *C. trachomatis*, так как для некоторых сероваров *C. trachomatis* (D, F, G, Ga, Ia) отмечены характерные особенности клинического течения хламидийной инфекции [20]. Причем в случае получения позитивных результатов МАНК, отсутствует необходимость проведения дополнительных исследований для подтверждения диагноза.

Методом ПИФ в отделяемом из уретры и шейки матки также у семи человек были выявлены бактерии *C. trachomatis,* что соответствует данным литературы о чувствительности и специфичности указанного метода [21, 22]. В сыворотках крови методом ТИФА только у трех человек были обнаружены специфические хламидийные антитела класса IgG, что показало относительно низкую прогностическую значимость данного метода диагностики. Видимо, поэтому серологические методы определения антител к *C. trachomatis* в США и ряде стран Европы исключены из стандартов современной лабораторной диагностики УГХ в связи с низкой диагностической ценностью. Однако данный метод применяется в диагностике венерической лимфогранулемы (определение высоких титров IgA и/или IgG-антител) и неонатальной пневмонии (детекция IgM) в педиатрической практике [22]. Хотя, с другой стороны, отсутствие детектируемых количеств специфических хламидийных антител может быть связано со способностью хламидий модулировать иммунный ответ макроорганизма [6] или же с генетической детерминированностью макроорганизма, обеспечивающей слабый иммунный ответ.

На следующем этапе определялся генотип клинических изолятов *C. trachomatis*. У пациентов с урогенитальной хламидийной инфекцией удалось выявить три геновара *C. trachomatis* — E, F и G, при этом геновар E определялся в два раза чаще двух других геноваров, F и G. Анализ доступных источников научной литературы, касающихся молекулярно-биологических методов детекции *C. trachomatis*, показал преобладание геновара E, а также геноваров G и F, как наиболее распространенных в мире [23–25]. Существует предположение, что преобладание сероваров E и G, вероятно, обусловлено их низкой иммунологической активностью [26].

На основании проведенных исследований нами разработан алгоритм обследования пациентов с различными формами воспалительных заболеваний мочеполовых органов хламидийной этиологии с наличием субъективной и/или объективной симптоматики. Помимо проведения стандартных анамнестических, клинических, инструментальных (УЗИ) и лабораторных (микроскопический, молекулярно-биологический) методов обследования, диагностический поиск был расширен за счет исследования образцов крови с целью детекции ДНК *C. trachomatis*. Использование данного алгоритма является перспективным для внедрения в практическое здравоохранение, что позволит повысить эффективность и качество современных лечебно-диагностических мероприятий, а также снизить финансовые затраты на обследование пациентов с различными формами урогенитальной хламидийной инфекции.

Заключение. В результате проведенных исследований достоверно установлено, что у пациентов с хроническими манифестными или бессимптомными формами урогенитальной хламидийной инфекции эффективность детекции ДНК *C. trachomatis* в экстрагенитальном (кровь) сайте сопоставима и даже превышала частоту обнаружения генетического материала хламидий в генитальных сайтах. Данный метод является перспективным для выделения ДНК возбудителя УГХ независимо от локализации очага инфекции.

Критериями отбора для данного обследования могут служить:

— клинические признаки воспалительных заболеваний урогенитального тракта без лабораторного подтверждения наличия инфекционного агента в нижних отделах мочеполовой системы;

— бесплодие неустановленной этиологии;

— профилактическое обследование на ИППП, в том числе для прегравидарной подготовки.

В ходе выполнения работы также был установлен ряд геноваров *C. trachomatis* (E, F и G), которые могут играть важную роль в развитии осложнений со стороны урогенитального тракта (сальпингоофорит, простатит, орхит, эпидидимит, бесплодие) хламидийной этиологии.

Дифференцированный подход в ведении пациентов с урогенитальной хламидийной инфекцией определяет выбор комплекса диагностических мероприятий, включающего в себя исследования клинических образцов из генитального и экстрагенитального (кровь) сайтов, что повышает эффективность обнаружения *C. trachomatis* у больных с осложненными и персистирующими формами урогенитальной хламидийной инфекции, особенно в случаях затруднения выявления хламидий в клиническом материале пациентов, полученном из генитальных сайтов.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. WHO. Prevention and control of sexually transmitted infections: draft global strategy, 2006. URL: http://www.who.int/reproductive-health/docs/stis_strategy.pdf.

2. Dermatovenereology: clinical Guidelines / ed. by A.A. Kubanova. Moscow: ZAO FID Delovoi express, 2010; 413–425. Russian (Дерматовенерология: клинические рекомендации / под ред. А.А. Кубановой. М: ДЭКС-ПРЕСС, 2010; 413–425).

3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines, MMWR Morbs Mortal Wkly Rep.2010; 59 (RR-12): 1–110. Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2011; 60 (1): 18.

4. Fenton KA, Mecer CH, Johnson AM, et al. Reported sexually transmitted disease clinic attendance and sexually transmitted infections in Britain: prevalence, risk factors, and proportionate population burden. J Infect Dis 2005; 191: 127–138.

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

6. Zigangirova NA, Petyaev IM, Pashko YM, et al. Generalization of infection in patients with urogenital chlamydia infection. Clin Microbiol Antimicrob Chemioter 2007; 9 (4): 351–360. Russian (Зигангирова Н.А., Петяев И.М., Пашко Ю.М. и др. Генерализация инфекции у больных с урогенитальным хламидиозом. Клиническая микробиология антимикробная химиотер. 2007; 9 (4): 351–360)

7. Pashko YP, Zigangirova N, Petyaev IM, et al. Modern aspects of diagnostics of chronic urogenital chlamydia sticks, called persistent forms of chlamydia. J Microbiol 2009; (4): 89–93 Russian (Пашко Ю.П., Зигангирова Н.А., Петяев И.М.

и др. Современные аспекты диагностики хронического хламидиоза, вызванного персистирующими формами хламидий. ЖМЭИ 2009, (4): 89–93.).

8. Pashko YP, Morgunova E, Capatina LN, et al. Diagnosis of active persistent infections in patients with urogenital chlamydia. In: Genodiagnostic infectious diseases 2007: Sat. works. VI all Russian scientific.-practical. conf.; M., 2007; vol.2, p. 181–183. Russian (Пашко Ю.П., Моргунова Е.Ю., Капотина Л.Н. и др. Диагностика активной персистентной инфекции у больных с урогенитальным хламидиозом. Генодиагностика инфекционных болезней 2007: сб. трудов. VI Всерос. науч.-практ. конф. Т. II. М., 2007; с. 181–183).

9. 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., Султанахмедов 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).

10. Safina ON. Urogenital chlamydia and chronic prostatitis. Sib Jur dermatol and venerol 2003; (4): 62–63 Russian (Сафина О.Н. Урогенитальный хламидиоз и хронический простатит. Сибирский журнал дерматологии и венерологии. 2003. (4): 62–63).

11. Peter N. Fitz-Hugh-Curtis syndrome: A diagnosis to consider in women with right upper quadrant pain. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2004; 7 (3): 233–239.

12. Mavrov GI. Chlamydia trachomatis in the lumen of capillaries of the fallopian tubes: the possibility of hematogenous spread of infection. Phys The Academy of medical Sciences of Ukraine 1996; 4: 704–711 Russian (Мавров Г.И. Chlamydia trachomatis в просвете капилляров маточных труб: возможность гематогенного распространения инфекции. Журнал АМН Украины 1996; 4: 704–711).

13. Of sexually transmitted infections: Clinic, diagnostics, treatment / ed. by V.A. Molochkov; M.: Medicine, 2006; p. 384–413. Russian (Инфекции, передаваемые половым путем: клиника, диагностика, лечение / под ред. В.А. Молочкова. М.: Медицина, 2006; с. 384–413)

14. Treatment protocol “Urogenital chlamydial infection” / ed. by V.I. Kissina. M: Nyudiamed, 2011; p. 164–191. Russian (Протокол ведения больных «Инфекции, передаваемые половым путем». В кн.: Урогенитальная хламидийная инфекция / под ред. В.И. Кисиной. М: Ньюдиамед, 2011; с. 164–191).

15. Lanjouw E, Ossewaarde JM, Stary A, et al. 2010 European guidelines for the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS 2010; 21 (11): 729–37.

16. Workowski KA, Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010. MMWR Recomm Rep 2010; 59 (RR-12): 1–10.

18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for the Laboratory-Based Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae 2014. MMWR Recomm Rep, March 14, 2014; 63 (RR02): 1–19.

19. Quint KD, van Doorn LJ, Kleter B, et al. A Highly Sensitive, Multiplex broad-spectrum PCR-DNA-enzyme immunoassay and reverse hybridization assay for rapid detection and identification of Chlamydia trachomatis serovars. Molecular Diagnostics 2007; 9: 631–638.

20. Domeika M, Savicheva A, Sokolovskiy E, et al. Guidelines for the laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections in East European countries. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009 (Dec); 23 (12): 1353–1363.

21. Geisler WM, Suchland RJ, Whittington WL, et al. The relationship of serovar to clinical manifestations of urogenital Chlamydia trachomatis infection. Sex Transm Dis 2003; 30 (2): 160–165.

22. Churakov AA, Kulichenko AN, Kazakova ES. To the question about laboratory diagnostics-the stick of urogenital chlamydia infection. Clinical and laboratory diagnostics 2005; (2): 43–47 Russian (Чураков А.А., Куличенко А.Н., Казакова Е.С. К вопросу о лабораторной диагностике урогенитального хламидиоза. Клиническая и лабораторная диагностика 2005; (2): 43–47).

23. Kubanova AA, Frigo NV, Rotanov SV, et al. Modern approaches and prospects of development of laboratory diagnostics of sexually transmitted infections. Journal of Dermatology and Venereology 2011; 5: 54–63. Russian (Кубанова А.А., Фриго Н.В., Ротанов С. В. и др. Современные направления и перспективы развития лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем. Вестник дерматологии и венерологии 2011; (5): 54–63).

24. Gomes JP, Bruno WJ, Nunes A, et al. Evolution of Chlamydia trachomatis diversity occurs by widespread interstrain recombination involving hotspots. Genome Res 2008; 17: 50–60.

25. Stothard DR. Use of a reverse dot blot procedure to identify the presence of multiple serovars in Chlamydia trachomatis urogenital infection. J Clin Microbiol 2001; 39: 2655–2659.

26. Spraaragen J, Verhaest I, Mooi JS, et al. Analysis of Chlamydia trachomatis. Serovar distribution changes in the Netherlands (1986-2002). Sex Transm Infect 2005; 80: 151–152.

27. Lister NA, Faitley CK. C. trachomatis serovars causing urogenital infections in women in Melbourne, Australia. J Clin Microbiol 2005; 43: 2546–2547

УДК 616.517–036.17:615.26:615.831] –059 (045) Краткое сообщение

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ УСТЕКИНУМАБА И УЗКОПОЛОСНОЙ ФОТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ПСОРИАЗА

Л.С. Круглова *— Московский научно практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, главный научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.С. Понич*** *— БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер», главный врач, кандидат медицинских наук;* ***А.М. Бабушкин*** *— БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер», врач дерматовенеролог, кандидат медицинских наук.*

THE COMBINED USING OF USTEKINUMAB AND NARROW-BAND PHOTOTHERAPY IN TREATMENT OF SEVERE PSORIASIS

L.S. Kruglova *— Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology of Moscow City Health Department, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***E.S. Ponich*** *— BU Khanty-Mansi Autonomous District — Yugra «Khanty-Mansi clinical skin and venereologic dispensary», Head Physician, Candidate of Medical Science;* ***A.M. Babushkin*** *— BU Khanty-Mansi Autonomous District — Yugra «Khanty-Mansi clinical skin and venereologic dispensary», Dermatovenerologist, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 1.09.2015 г. Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.

Круглова Е.С., Понич Е.С., Бабушкин А.М. **Комбинированное применение устекинумаба и узкополосной фототерапии в лечении тяжелых форм псориаза. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (3): 385–389.**