

ют СПА  $\geq 1,5$ ; культуры  $ctx^-tcp^-Hly^-$  — СПА  $\leq 1,5$ . Оценка эпидемической значимости не ограничивается при использовании мазка только параметром адгезии. У гемолитических штаммов при СПА  $\leq 1,5$  наблюдается гемолиз эритроцитов, что проявляется в виде разрушенных или увеличенных в размере эритроцитов, имеющих красную окраску (рис. 1), в отличие от нелизированных с синим окрашиванием токсигенных культур (рис. 2) при абсолютно одинаковой методике окраски мазка. Изучение гемолиза по Грейгу на эритроцитах А (II) группы крови подтвердило полную корреляцию результатов при использовании эритроцитов барана, которую не наблюдали при использовании эритроцитов 0 (I), В (III), АВ (IV) групп крови человека. Необходимо отметить 100% специфичность токсигенных штаммов по отношению к эритроцитам А (II) группы крови человека, проявляющуюся в высоком СПА.

Ранее многими исследователями на моделях *in vitro* было отмечено, что гемолитические штаммы представляют собой гетерогенную по адгезивным свойствам группу. По результатам наших исследований гетерогенную группу представляют гемолитические штаммы, имеющие ген  $tcpA$ . В процессе изучения способности к адгезии мы разделили их на две группы.  $ctx^-tcp^+Hly^+$ , выделенные от человека с симптомами острой кишечной инфекции, но не холеры с алгидом, как правило, обладают СПА  $\geq 1,5$ , как и токсигенные, но при этом в мазке наблюдается гемолиз, это дает основание предположить, что штамм не является эпидемически опасным. Штаммы, выделенные из объектов окружающей среды ( $ctx^-tcp^+Hly^+$ ), на эритроцитах А (II) группы крови имеет СПА  $\leq 1,5$  и вызывают гемолиз эритроцитов. Дополнительный тест на адгезивную активность таких штаммов поможет сориентироваться в характеристике их эпидемической значимости.

Итак, нами установлено, что штаммы с характеристикой  $ctx^+tcp^+Hly^-$  в 100% случаев имеют СПА  $\geq 1,5$  без гемолиза эритроцитов в мазке; штаммы  $ctx^-tcp^-Hly^+$  в 100% случаев имеют СПА  $\leq 1,5$  при наличии гемолиза эритроцитов; штаммы с характеристикой  $ctx^-tcp^+Hly^+$ , выделенные от вибрионосителей, имеют СПА  $\geq 1,5$  при наличии гемолиза эритроцитов в мазке; штаммы с характери-

стикой  $ctx^-tcp^+Hly^+$ , выделенные из объектов окружающей среды, на эритроцитах А (II) группы крови имеют СПА  $\leq 1,5$  при наличии гемолиза в мазке.

Таким образом, предложенный нами подход может расширить арсенал простых и доступных, кроме пробы Грейга, методик ориентировочной оценки эпидемической значимости штаммов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Е. Г., Дятлов И. А. // Диагностика, лечение и профилактика ОИ заболеваний. Биотехнология. Ветеринария: материалы юбил. науч. конф. посвящ. 70-летию НИИ микробиологии МО РФ. — Киров, 1998. — С. 283–284.
2. Андрусенко И. Т. Исследование факторов, влияющих на вирулентность холерных вибрионов и разработка новых методов ее определения: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Ростов-н/Д, 1991.
3. Брилис В. И., Брилене Т. А., Ленцнер Х. П. // Лаб. дело. — 1986. — № 4. — С. 210–212.
4. Езепчук Ю. В. Биомолекулярные основы патогенности бактерий. — М., 1977.
5. Езепчук Ю. В. Патогенность как функция биомолекул. — М., 1985.
6. Онищенко Г. Г., Ломов Ю. М., Москвитина Э. А., Подосинникова Л. С. // Журн. микробиол. — 2007. — № 1. — С. 23–29.
7. Саппо С. Г., Урбанович Л. Я., Колесник В. С. // Современные аспекты профилактики зоонозных инфекций. — Иркутск, 1984. — Ч. 3. — С. 126–127.
8. Телесманич Н. Р., Ломов Ю. М., Бардых И. Д. // Журн. микробиол. — 2004. — № 6. — С. 3–6.

Поступила 07.05.07

#### THE CHARACTERIZATION OF THE ADHESIVE ACTIVITY OF CHOLERA VIBRIONS ON MAMMALIAN RED BLOOD CELLS FOR CHOICE OF AN ADDITIONAL ORIENTATIVE TEST OF THEIR EPIDEMIC SIGNIFICANCE. N. R. Telesmanich, A. V. Kolyakina, Yu. M. Lomov, Ye. A. Menshikova, A. V. Mironova

The *in vitro* study of the adhesive properties of *V. cholerae* eltor and *V. cholerae* O139 on a model of mammalian red blood cells revealed a correlation of their adhesive properties, the presence of the  $ctx$  AB,  $tcpA$  genes, and their hemolytic activity when blood group A (II) red blood cells were used. In the latter case, the strains having the characteristics of  $ctx^+tcp^+Hly^-$  were ascertained to have a mean adhesive value (MAV) of  $> 1,5$ , a red blood cell involvement coefficient (RBCIC) of  $> 50\%$ , while those with the characteristics of  $ctx^-tcp^-Hly^+$  had a MAV of  $< 1,5$  and a RBCIC of  $< 50\%$ . In terms of the adhesive activity, the cultures with the genotype  $ctx^-tcp^+Hly^+$  is a heterogeneous group and may be low (MAV  $< 1,5$ ) and high (MAV  $> 1,5$ ) adhesive. According to the data of our studies, their adhesiveness is associated with the region of identification and independent on its object.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

удк 616.973-078:577.2

М. В. Цеслюк, А. Е. Гуцин, Ю. А. Савочкина, А. С. Быков, Г. А. Шипулин

#### СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ NEISSERIA GONORRHOEAЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ "РАСШИРЕННОГО ЗОЛОТОГО СТАНДАРТА"

ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, ММА им. И. М. Сеченова

В России, как и во всем мире, важной медико-социальной проблемой являются инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), среди которых одной из наиболее значимых остается гонококковая инфекция (ГИ). Диагностика ГИ основана на данных анамнеза, оценке субъективных и объек-

тивных симптомов заболевания и обнаружении возбудителя — *Neisseria gonorrhoeae* при бактериоскопическом или бактериологическом исследовании.

При бактериоскопическом исследовании критерием постановки диагноза служит обнаружение

грамотрицательных диплококков внутри лейкоцитов при микроскопии (МС) окрашенных по Граму мазков из уретры или цервикального канала, при бактериологическом исследовании — получение чистой культуры гонококка в результате бактериологического посева (БП) клинического материала из уретры и цервикального канала на чашки с искусственной питательной средой с последующей идентификацией гонококка по морфологическим и биохимическим признакам. В отечественных нормативных документах [4] и клинических рекомендациях [3] для постановки или исключения диагноза гонореи оба метода признаются равноправными, кроме случаев обследования детей, когда БП является обязательным. В то же время давно было отмечено, что у женщин при БП возбудитель удается обнаружить в 2 раза чаще, чем при микроскопии [6]. В связи с этим отсутствие обязательного исследования с использованием БП при обследовании женщин на гонорею может привести к недо выявлению случаев инфекции. Кроме того, было отмечено, что у некоторых пациенток даже с помощью БП не удавалось обнаружить возбудитель, хотя клинические, анамнестические и эпидемиологические данные свидетельствовали о наличии ГИ [6]. Это говорит о том, что для повышения эффективности диагностики ГИ необходимо не только расширять использование бактериологического метода, но и внедрять современные высокочувствительные методы.

В последние годы во всем мире для диагностики инфекций стали применять молекулярно-биологические методы (МБМ), основанные на выявлении нуклеиновых кислот возбудителей, это — методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) и методы гибридизации нуклеиновых кислот. На основании многочисленных результатов сравнительных исследований МБМ были включены в США и странах Европы в современные руководства по диагностике гонококковой инфекции и используются наряду с классическими методами [2, 15].

Наиболее известным среди МАНК в нашей стране является метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), на основе которого выпускаются коммерческие тест-системы для выявления ДНК *N. gonorrhoeae* в клиническом материале из урогенитального тракта. Целесообразность применения метода ПЦР и юридическое закрепление правомочности постановки диагноза на основании полученных этим методом результатов требуют всестороннего и объективного исследования диагностических характеристик как самого метода ПЦР, так и регламентированных методов — МС и БП.

В связи с этим целью данного исследования была объективная оценка характеристик методов диагностики ГИ: диагностической чувствительности (ДЧ) и диагностической специфичности (ДС). В отличие от традиционного подхода, когда в качестве метода сравнения или так называемого "золотого стандарта", рассматривается БП, который, как уже указывалось, не всегда позволяет обнаружить возбудитель, для объективности оценки результатов было введено понятие "расширенного золотого стандарта" (РЗС), которое предполагает толкование результатов как "истинно положительные"

(ИП) или "истинно отрицательные" (ИО) на основании совокупности данных, полученных несколькими лабораторными методами [7].

**Материалы и методы.** Было обследовано 213 женщин и 157 мужчин, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения кожно-венерологического и акушерско-гинекологического профиля Смоленска. Все мужчины обратились с жалобами и клиническими признаками уретрита. Жалобы и/или клинические проявления урогенитальной инфекции присутствовали у 150 (74%) женщин. Более детальная клинко-эпидемиологическая характеристика пациентов описана в работах [1, 5].

Клинический материал получали с помощью одноразовых тампонов из синтетической ваты на алюминиевом стержне ("Sorap", Италия). От каждого мужчины было получено по 3 образца — для исследований методами МС, БП и МБМ. От каждой женщины были получены по 2 образца из уретры для исследований методами МС и БП и по 3 образца из цервикального канала для исследований методами МС, БП и МБМ. Бактериоскопическое и бактериологическое исследование проводили в НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ) Смоленской государственной медицинской академии непосредственно по мере получения клинического материала [1, 5]. Молекулярно-биологическое исследование проводили ретроспективно в ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Для молекулярно-биологического исследования рабочую часть тампонов срезали в пластиковые пробирки с 1 мл фосфатно-солевого буфера. Пробирки хранили при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$  до проведения исследования.

**Микроскопическое исследование.** Материал из уретры и цервикального канала наносили на предметное стекло и окрашивали по Граму с использованием красителей производства "bioMerieux" (Франция). Окрашенный препарат анализировали с помощью светового микроскопа при 1000-кратном увеличении и исследованием не менее пяти полей зрения. Результат теста считался положительным при обнаружении грамотрицательных диплококков, расположенных внутри лейкоцитов.

**Бактериологическое исследование.** Бактериологическое исследование проводили параллельно с использованием неселективных и селективных сред. В первом случае посев клинического материала из уретры и/или цервикального канала немедленно после забора проводили на чашки с неселективным шоколадным агаром на основе GC Agar Base ("Becton Dickinson", США), сухого бычьего гемоглобина ("Becton Dickinson", США), комплексной питательной добавки PolyVitek ("bioMerieux", Франция). Чашки сразу после инокуляции помещали в анаэробный стат с горячей свечой. Второй посев делают на селективную систему Gonoline ("bioMerieux", Франция), содержащую модифицированный агар Tayer-Martin и генератор  $\text{CO}_2$ . Не позднее 5 ч после посева все чашки помещают в термостат с повышенным (3—5%) содержанием  $\text{CO}_2$  при  $37^{\circ}\text{C}$ . Посевы исследуют через 18—24, 48 и 72 ч. Предварительную идентификацию *N. gonorrhoeae* проводят по характерной морфологии колоний, обнаруже-

нию граммотрицательных диплококков, положительной оксидазной реакции, положительному супероксольному тесту. Окончательную идентификацию проводят с помощью быстрого теста ферментации сахаров на основании способности гонококков ферментировать глюкозу, но не лактозу, мальтозу, сахарозу.

**Молекулярно-биологическое исследование.** Молекулярно-биологическое исследование включает тестирование клинических образцов с помощью двух методов: ПЦР и технологии гибридного захвата (Hybrid Capture II technology). Клинические образцы, хранившиеся при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$ , непосредственно перед проведением исследования размораживают и перемещивают содержимое на встряхивателе. Из каждой пробирки отбирают по 0,1 мл образца и переносят в отдельные стерильные одноразовые пробирки и исследуют материал каждым из указанных методов.

**Полимеразная цепная реакция.** Исследование методом ПЦР проводят с помощью коммерческих тест-систем согласно прилагаемым инструкциям, оно включает 3 процедуры — экстракцию ДНК из клинического материала, проведение реакции амплификации и анализ результатов. В исследовании использованы зарегистрированные в РФ тест-системы производства ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора — "Амплиценс *Neisseria gonorrhoeae*" с электрофоретической детекцией (Регистрационное удостоверение ФС № 01262006/5192-06) и "Амплиценс *Neisseria gonorrhoeae*-F1" с флуоресцентной детекцией в реальном времени (Регистрационное удостоверение ФС № 01262006.5192-06). В указанных тест-системах используют по две пары праймеров, позволяющих амплифицировать участок гена *srpB* криптической плазмиды и участок гена *MNgoP11* хромосомной ДНК гонококка. При использовании тест-системы "Амплиценс *Neisseria gonorrhoeae*" идентификацию продуктов амплификации осуществляют по подвижности фрагментов ДНК в агарозном геле относительно продуктов амплификации положительного контроля — ДНК, выделенной из чистой культуры гонококка. При использовании тест-системы "Амплиценс *Neisseria gonorrhoeae*-F1" амплификацию и детекцию продуктов амплификации проводят в режиме реального времени с использованием флуоресцентно-меченных зондов на приборе Rotor-Gene-3000 ("Corbett Research", Австралия). Результаты ПЦР-анализа считают положительными при наличии специфических продуктов амплификации обеих генетических мишеней. Анализ результатов ПЦР-исследования клинических образцов проводят с учетом результатов контрольных образцов. Каждые 11 клинических образцов исследуют в сопровождении отрицательного контрольного образца с целью исключения ложноположительных результатов. Для исключения ложноотрицательных результатов в каждый клинический образец перед исследованием добавляют внутренний контрольный образец — рекомбинантный препарат ДНК, продукт амплификации которого служит маркером эффективности исследования конкретного клинического образца.

**Технология гибридного захвата (Hybrid Capture II technology).** В исследовании используют коммерческую тест-систему "Digene GC-ID Test" на основе технологии гибридного захвата (Hybrid Capture II technology "Digene Corporation", США) [14]. Исследование проводят в соответствии с инструкцией к тест-системе с использованием необходимого комплекта оборудования производства "Digene Corporation", США. В основе технологии Digene Hybrid Capture II (ДНС-II) лежит гибридизация РНК-зондов со специфическими участками ДНК *N. gonorrhoeae*. Первичная обработка клинических образцов обеспечивает лизис клеточных структур, высвобождение ДНК и денатурацию ее до одноцепочечных молекул. Дальнейшую реакцию проводят в лунках микропланшета, стенки которого покрыты моноклональными антителами, специфичными в отношении ДНК-РНК-гибридных молекул. При наличии в исследуемом образце денатурированных одноцепочечных молекул ДНК *N. gonorrhoeae* происходит их гибридизация со специфическими РНК-зондами и образовавшиеся гибридные молекулы захватываются иммобилизованными моноклональными антителами. Последующее добавление в лунки микропланшета растворенных моноклональных антител, конъюгированных со щелочной фосфатазой, приводит к их взаимодействию с иммобилизованными ДНК-РНК-гибридами. Добавляемый далее раствор субстрата расщепляется щелочной фосфатазой с появлением хемилюминесцентного сигнала, который детектируется на хемилюминометре.

Расчет чувствительности и специфичности для каждого теста проводят по отношению к РЗС.

За ИП результаты РЗС были приняты положительные результаты бактериологического метода и положительные результаты ПЦР, подтвержденные независимым МБМ — ДНС-II.

В свою очередь остальные результаты рассматриваются как ИО. Расчет ДЧ и ДС для каждого из представленных в исследовании лабораторных методов проводят по отношению к РЗС в соответствии с общепринятыми формулами:

$$\begin{aligned} \text{ДЧ(в \%)} &= \text{ИП}/(\text{ИП} + \text{ЛО}) \cdot 100, \\ \text{ДС(в \%)} &= \text{ИО}/(\text{ИО} + \text{ЛП}) \cdot 100. \end{aligned}$$

Для установления диапазона значений ДЧ и ДС в пределах 95% доверительного интервала с учетом количества образцов, определенных как ИП и ИО, используют формулу:

$$p \pm 1,96 \cdot \sqrt{p \cdot (1 - p)/n},$$

где  $p$  — значение ДЧ (или ДС), представленные в долевом выражении, а  $n$  — число ИП (ИО) результатов [19].

**Результаты и обсуждение.** В настоящее время в РФ только два метода регламентированы для постановки диагноза гонореи — микроскопия и БП, в то время как за рубежом наряду с указанными широко используются МБМ. В последние годы в РФ были разработаны тесты на основе метода ПЦР, однако пока результаты этих тестов не имеют юридической силы. Для дальнейшего совершенствования нормативно-правовой базы диагностики

Таблица 1

Результаты сравнения методов диагностики ГИ с РЗС

Метод исследования	Результат					
	положительный	отрицательный	дискордантный	положительный	отрицательный	дискордантный
	мужчины			женщины		
Микроскопия	88	61	8	21	154	38
Бактериологический посев	95	61	1	52	155	6
ДНС-II	91	60	6	49	154	10
ПЦР	95	60	2	57	152	4
"Расширенный золотой стандарт"	96	61	—	58	155	—

Примечание. Дискордантными считали результаты метода, не совпадающие с результатами РЗС.

ГИ и обоснования целесообразности использования новых методов, в частности МАНК, необходимо провести объективное исследование характеристик каждого из применяемых методов, включая регламентированные.

Данное исследование посвящено объективной оценке наиболее важных диагностических характеристик МБМ, в первую очередь наиболее известного и используемого в РФ метода ПЦР, и рутинных регламентированных методов диагностики ГИ — бактериоскопии окрашенного по Граму препарата и БП. Полученные результаты представлены в табл. 1.

С целью получения объективных выводов о возможностях применения того или иного теста, во-первых, были сведены к минимуму основные субъективные факторы, влияющие на результаты исследования. При микроскопии проводили тщательное исследование мазка не менее чем в пяти полях зрения. При БП материал сразу наносили на чашки с питательной средой, после чего их немедленно помещали в оптимальные для культивирования гонококка условия. При этом использовали одновременно селективную и неселективную среды; результат БП считали положительным, если рост гонококка наблюдался хотя бы на одной из сред. Наличие гонококка считали доказанным только после проведения всех требуемых биохимических тестов. При использовании метода ПЦР исследование проводили с помощью тест-систем как с электрофоретической, так и с гибридационно-флюоресцентной детекцией, снижающей риск контаминации продуктами амплификации и получения ложноположительных результатов. Ни одного дискордантного результата при использовании тест-систем с двумя типами детекции получено не было. Наконец, учет результатов ПЦР проводили только после анализа результатов амплификации положительных и отрицательных контролей.

Второе важное условие объективизации результатов сравнения методов диагностики — выбор критериев, по которым результат можно было считать ИП или ИО, другими словами — выбор "золотого стандарта". Было решено отказаться от "золотого стандарта", когда в качестве референсного метода использовали БП. Вместо этого вводили понятие РЗС. Учитывая, что получение чистой культуры возбудителя из клинического материала является бесспорным доказательством наличия инфек-

ции у пациента, все положительные результаты бактериологического исследования рассматривались как ИП. Однако принимали во внимание и тот факт, что отрицательный результат БП не означает отсутствия возбудителя, о чем уже сказано выше. Поэтому в нашем исследовании ИП считали также и положительные результаты ПЦР, подтвержденные независимым МБМ. В качестве такого метода был выбран ДНС-II. Целесообразность данного выбора была продиктована тем, что данный метод является молекулярно-биологическим, но неамплификационным, а значит, контаминационно нечувствительным. В качестве мишени для гибридизации используется несколько высокоспецифичных генетических локусов гонококка. Данный метод выполняется по независимому протоколу и на иной, чем ПЦР, приборной базе. В то же время для выявления гонококков с помощью ДНС-II не обязательно сохранение жизнеспособности микроорганизмов. Наконец, данная технология хорошо известна и широко используется за рубежом и рекомендована для диагностики ГИ [15]. Таким образом, положительные результаты БП плюс положительные результаты одновременно двух МБМ рассматривались как ИП-результаты РЗС, следовательно, остальные — как ИО-результаты РЗС. С внедрением в лабораторную практику высокочувствительных МАНК подход с использованием РЗС неоднократно использовался для объективности оценки характеристик методов диагностики ГИ [16]. Диагностические характеристики методов диагностики ГИ представлены в табл. 2.

Проведенное нами исследование показало, что чувствительность микроскопического метода диаг-

Таблица 2

Диагностическая чувствительность и специфичность методов диагностики ГИ

Метод исследования	ДЧ, %	ДС, %
Микроскопия	91,7	100
	36,2	99,3
Бактериологический посев	98,9	100
	89,7	100
ДНС-II	94,8	100
	82,8	99,3
ПЦР	98,9	98,4
	98,3	98

Примечание. Здесь и в табл. 3 в числителе — показатели у мужчин, в знаменателе — у женщин.

Таблица 3

Сравнение значений диагностической чувствительности в рамках 95% доверительного интервала с результатами зарубежных исследований

Метод исследования	ДЧ, %	
	настоящее исследование	зарубежные исследования [источник]
Микроскопия	36,2—97,2 23,8—48,6	81,1—94,4 [18] 43,9 [13]; 48 [8]
Бактериологический посев	96,8—100 81,9—100	96,5 [9]; 92,7 [17]; 76,6 [10] 63,2 [15]; 83,9 [9]; 83,6 [11]; 84,8 [17]
ДНС II	90,3—99,2 73,1—92,5	98,9 [12] 92,2 [11]
ПЦР	96,8—100 95—100	97,3 [10]; 98,1 [17] 100 [10]; 92,4 [17]

ности гонореи достаточно высока (91,7%) у мужчин и низка (36,2%) у женщин. Следовательно, учитывая невысокую стоимость и быстроту выполнения анализа, МС остается достаточно эффективным методом диагностики гонореи у мужчин с выраженными симптомами заболевания. Однако низкая чувствительность МС мазков из цервикального канала у женщин свидетельствует о том, что при использовании данного метода диагностики как единственного у большинства женщин с гонореей возбудитель не выявляется. К тому же в отличие от зарубежных протоколов в российских нормативных документах и клинических рекомендациях отсутствует требование обязательного использования БП при обследовании на ГИ (за исключением случаев диагностики ГИ у детей), что приводит к преобладанию исследований на основе МС.

Культуральный метод показал более высокую чувствительность по сравнению с микроскопией, однако чувствительность БП у женщин была ниже (89,7%), чем у мужчин (98,9%) даже в условиях, максимально приближенных к идеальным. Следует подчеркнуть, что при использовании культурального метода к взятию и транспортировке материала предъявляются повышенные требования, несоблюдение которых может еще больше увеличивать долю ложноотрицательных результатов. Чувствительность метода ПЦР оказалась в равной степени высокой при обследовании как мужчин (98,9%), так и женщин (98,3%).

Анализ диагностических характеристик с учетом количества установленных случаев гонококковой инфекции позволил определить диапазон значений ДЧ в рамках 95% доверительного интервала и сравнить полученные данные с результатами зарубежных исследований (табл. 3).

Как видно из табл. 3, результаты нашего исследования отражают общемировые показатели диагностических характеристик применяемых методов диагностики ГИ. На основании полученных данных можно сделать вывод о высокой эффективности современных МАНК, в том числе используемого в нашей стране метода ПЦР.

Таким образом, в данном исследовании была проведена объективная оценка диагностических характеристик регламентированных методов диагностики ГИ — бактериоскопического и бактерио-

логического, а также нерегламентированного метода ПЦР относительно "расширенного золотого стандарта". Анализ полученных результатов показал, что регламентированные методы обладают высокой чувствительностью у мужчин, в то время как при обследовании женщин данными методами высока доля ложноотрицательных результатов (в первую очередь при использовании микроскопии). Следовательно, у значительной части пациентов с гонореей возбудитель не выявляется, не проводится своевременного лечения, повышается риск развития осложнений и передачи возбудителя инфекции. В последние годы молекулярно-биологические методы диагностики, главным образом ПЦР, все чаще применяются в различных лабораториях в России. Как показало наше исследование, что, хотя амплификационные методы диагностики не нашли отражения в существующих нормативных документах, их чувствительность превышает, а специфичность сравнима с таковой регламентированных методов. Использование метода ПЦР в качестве скринингового позволит повысить эффективность выявления инфицированных лиц. Полученные объективные результаты свидетельствуют о перспективности внедрения МАНК в алгоритмы обследования пациентов на ГИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вознесенский Д. Л. Выбор метода диагностики и фармакодинамика антимикробных препаратов различных классов при урогенитальной гонококковой инфекции у мужчин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 2006.
2. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. — М., 2003. — С. 85.
3. Клинические рекомендации. Дерматология 2007. — М., 2007.
4. Приказ Минздрава России № 415 от 20.08.2003 Об утверждении протокола ведения больных "Гонококковая инфекция". — М., 2003.
5. Сехин С. В. Оптимизация диагностики и антибактериальной терапии гонореи у женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 2002.
6. Скрипкин Ю. К., Шаранова Г. Я., Селицкий Г. Д. Инфекции, передаваемые половым путем: Практическое руководство. — М., 2001.
7. Alonso T. D., Pepe M. S. // Statist. Med. — 1999. — Vol. 18. — P. 2987—3003.
8. Bremner D. A., Gavin J. B., McDougall M. // N. Z. Med. J. — 1979. — Vol. 90, N 646. — P. 328—329.
9. Ching S., Lee H., Hook E. W. et al. // J. Clin. Microbiol. — 1995. — Vol. 33, N 12. — P. 3111—3114.
10. Croitchfelt K. A., Welsh L. E., DeBonville D. et al. // J. Clin. Microbiol. — 1997. — Vol. 35, N 6. — P. 1536—1540.
11. Darwin L. H., Cullen A. P., Arthur P. M. et al. // J. Clin. Microbiol. — 2002. — Vol. 40, N 2. — P. 641—644.
12. Darwin L. H., Cullen A. P., Crowe S. R. et al. // Sex. Transm. Dis. — 2002. — Vol. 29, N 10. — P. 576—580.
13. Goh B. T., Varia K. B., Ayliffe P. F., Lim F. K. // Sex. Transm. Dis. — 1985. — Vol. 12, N 3. — P. 135—139.
14. Hybrid Capture \* 2 Technology, www.digene.com
15. Johnson R. E., Newhall W. J., Papp J. A. et al. // Morbid. Mortal Wkly Rep. Recomm. Rep. — 2002. — Vol. 51, N RR-15. — P. 1—38.
16. Koumans E. H., Johnson R. E., Knapp J. S., St Louis M. E. // Clin. Infect. Dis. — 1998. — Vol. 27, N 5. — P. 1171—1180.
17. Martin D. H., Cammarata C., Van Der Pol B. et al. // J. Clin. Microbiol. — 2000. — Vol. 38, N 10. — P. 3544—3549.
18. Sherrard J., Barlow D. // Genitourin. Med. — 1996. — Vol. 72, N 6. — P. 422—426.
19. The TRD Diagnostics Evaluation Expert Panel // Nat. Rev. Microbiol. — 2006. — P. S20—S30.