

**А.М. Савичева,
М.А. Башмакова**

Лаборатория микробиологии,
Научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РЕПРОДУКТИВНО ЗНАЧИМЫХ ИНФЕКЦИЙ

- В статье представлены данные о развитии исследований в области репродуктивно значимых инфекций, выполненных в лаборатории микробиологии научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН за последние 100 лет. Подчеркнуто важное значение микробиологических исследований в постановке диагноза генитальных, перинатальных и неонатальных инфекций. Представлены собственные данные по диагностике, эпидемиологии, особенностям клинических проявлений листериоза, токсоплазмоза, вирусных и бактериальных инфекций.
- Ключевые слова: диагностика, микробиологические исследования, репродуктивно значимые инфекции

Инфекционные заболевания репродуктивных органов женщин, изучение их влияния на плод и новорожденного ребенка издавна привлекают внимание исследователей в области репродуктологии и перинатологии. Среди причин невынашивания беременности инфекционные заболевания стоят на первом месте. Перинатальные инфекции, возникающие анте-, интра- и постнатально, представляют собой значительную часть поражений, которые могут привести к перинатальной смерти. Возбудителями этих инфекций являются микроорганизмы разных классов (простейшие, бактерии, микоплазмы, хламидии, вирусы). В подавляющем большинстве случаев пребывание возбудителя инфекции в организме матери не всегда дает определенную симптоматику. Его присутствие обнаруживают лишь при лабораторной диагностике, включающей разные микробиологические методы, направленные на выявление микроорганизма (выделение в культуре, определение антигенных фрагментов в иммуноферментном или иммунолюминесцентном анализе, определение специфических последовательностей ДНК или РНК молекулярно-биологическими методами). Серологические методы диагностики, направленные на определение специфических антител разных классов существенно дополняют сведения о наличии возбудителя в организме.

Несмотря на интенсивное изучение репродуктивно значимых инфекций, до сих пор не найдены ответы на многие вопросы, волнующие как микробиологов, так и клиницистов относительно целого ряда перинатальных и неонатальных инфекций. Вероятно, эти проблемы не будут решены в нынешнем столетии. В течение прошлого века эти вопросы интенсивно изучались. Любое воспалительное или невоспалительное заболевание репродуктивных органов, инфекции, влияющие на репродуктивную функцию женщин, состояние плода и новорожденного ребенка были в центре внимания и изучения специалистов в области клинической микробиологии. Сотрудники института акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН внесли весомый вклад в развитие учения о репродуктивно значимых инфекциях. Д.О. Отт, основатель института, высокообразованный ученый, был врачом акушером-гинекологом в высшей степени заинтересованным в развитии бактериологических исследований в акушерской клинике. В одном из своих трудов, посвященных бактериологии влагалищных выделений, он писал «Врач, не знакомый с началами бактериологии, не может считаться на высоте своего призыва». Основополагающие работы по бактериологии полового тракта и роли микроорганизмов в акушерских осложнениях после родов и после операций вели врачи-клиницисты под руководством В.А. Таранухина, Л.И. Бубличенко, В.В. Строганова.

С 1926 года (года основания лаборатории бактериологии) проводятся интенсивные исследования в области изучения нормального и патологического микробиоценоза гениталий женщин, а также инфекционных заболеваний матери, плода и новорожденного ребенка. Тесное сотрудничество с клиническими

отделениями делали эти исследования более значимыми. Первый заведующий лабораторией бактериологии выдающийся ученый, крупный вирусолог, академик АМН СССР, лауреат Государственной премии СССР А.А. Смородинцев заложил основы изучения микрофлоры влагалища в норме и при патологии, ввел понятие «коррекции нарушенного микробиоценоза», а также создал препарат «Вагозан» на основе влагалищных лактобацилл. Эти исследования были развиты, дополнены в дальнейшем профессором М.А. Башмаковой. Были разработаны основные принципы и критерии оценки микрофлоры гениталий беременных и небеременных женщин при бактериальном вагинозе, вагините, инфекциях, передаваемых половым путем. Вопросам колонизации полового тракта бактериями и роли нормальной микрофлоры в колонизационной резистентности влагалища вне беременности, во время беременности, и в послеродовом периоде были посвящены специальные работы. Была выяснена роль вагинальных коринебактерий — обычных микроорганизмов, населяющих влагалище — в процессах становления нормального биоценоза после родов [11–13].

О защитной роли лактобацилл в противостоянии микробной агрессии было известно еще на заре развития учения о микробиоценозе влагалища. В развитие этого учения в лаборатории проведены исследования по изучению антагонистических свойств разных видов лактобацилл, выделенных из влагалища женщин. Были получены штаммы лактобацилл с высокой антагонистической активностью в отношении патогенных микроорганизмов, причастных к воспалительным заболеваниям женского полового тракта, а также штаммы с умеренно выраженным антагонистическими свойствами и штаммы без антагонистических свойств.

Большое внимание уделено исследованию профилактического и лечебного действия пробиотических препаратов, содержащих определенные производственные штаммы лактобацилл, бифидобактерий и кишечной палочки. Показано благоприятное влияние пробиотиков на течение послеродового периода [14].

В 1950-е годы интенсивно изучались инфекционные заболевания беременных женщин и их влияние на состояние плода и здоровье новорожденных. Одной из первых перинатальных инфекций, которые интенсивно стали изучаться в институте, был листериоз. В 1958 году А.П. Егорова впервые в СССР выделила возбудителя листериоза (*Listeria monocytogenes*) от погибшего новорожденного. Были разработаны условия культивирования, питательные среды, диагностикумы для серологического исследования и аллергической диагностики листериоза у беременных. В дальнейшей работе совместно с

лабораторией патологической морфологии были продолжены работы по биологии, эпидемиологии и патоморфологии листериоза, описана периодичность возникновения гнездных случаев листериоза у новорожденных, характерная для 1978–1983 годов [2]. Многочисленными исследованиями доказано, что единственным надежным методом диагностики листериоза является микробиологический. Серологические методы могут вести к ошибочному диагнозу листериоза у беременных. К сожалению, нет надежного метода диагностики латентного листериоза у беременных, хотя листериоз новорожденных — самая частая форма листериоза у людей. Абсолютное большинство заболевших новорожденных при врожденном листериозе погибает. Традиционный метод диагностики этой тяжелой инфекции плода и новорожденного ребенка используется и в настоящее время, хотя развитие новых направлений в работе лаборатории позволяет и в отношении листерий применять новейшие методы генодиагностики.

В 1966 году А.П. Егоровой опубликованы данные, касающиеся врожденного токсоплазмоза [7]. У двух погибших детей выявлены токсоплазмы в материалах головного и спинного мозга. Уже в эти годы делались выводы о необходимости «чрезвычайно осторожного и вдумчивого отношения к оценке диагностического значения РСК при токсоплазмозе», что положительные серологические реакции возможны и у здоровых людей и больных другими инфекционными заболеваниями, а также о необходимости исследования парных сывороток крови. В результате дальнейших исследований установлено, что для плода опасна первичная инвазия токсоплазм в организм матери во время беременности. Поэтому в диагностике токсоплазмоза у беременных определяющее значение имеет определение специфических IgG и IgM, а также сероконверсии этих антител. На сегодняшний день эти данные подтверждаются при использовании современного оборудования и тест-систем. В лаборатории впервые в нашей стране разработан и внедрен метод обнаружения низкоавидных антител при свежей инфекции.

Многие разработки, начатые в 60–70-е годы, продолжены в настоящее время. Это касается, например, изучения роли стрептококковой инфекции/колонизации разных локализаций у матери в развитии внутриутробной инфекции у плода и новорожденного ребенка. А.П. Егоровой изучались свойства стрептококков, выделенных у беременных женщин [8]. При этом были сделаны выводы, что наибольшую угрозу для плода создают стрептококковые очаги в мочеполовой системе независимо от их активности, т. е. при бессимптомной бактериурии. В дальнейшем эти идеи были развиты и дополнены многочисленными ис-

следованиями М.А. Башмаковой. Большое внимание было уделено исследованию роли стрептококка группы В в патологии плода и новорожденного ребенка. Были изучены параметры здорового носительства этого микроорганизма во влагалище, прямой кишке, уретре, а также причастность носительства стрептококка и стрептококкового поражения мочевыводящих путей к повторным самопроизвольным выкидышам. Примечательно при этом, что при повторных выкидышах в тканях изгнанных плодов постоянно присутствовал один и тот же серовар стрептококка группы В. Присутствие стрептококков группы В в мочеполовых путях беременных колеблется от 1,8 до 28 %. Основным резервуаром стрептококков является желудочно-кишечный тракт, а колонизация урогенитального тракта вторична и обычно бессимптомна. Заражение стрептококками группы В обычно происходит от матери во время родов, но возможна и амниотическая инфекция. Не исключается заражение ребенка госпитальным путем. Существует две формы инфекции новорожденных: ранняя и поздняя. Первая развивается в первые 48 часов жизни ребенка. Как правило, это молниеносный сепсис или септициемия. Вторая возникает позднее 7 дней жизни и протекает обычно в форме менингита. Инфицирование новорожденного ребенка стрептококками группы В обычно устанавливается по наличию этих микроорганизмов на 3–4 участках тела. При массивной колонизации (6 и более участков тела) заболевание у новорожденного протекает тяжело и заканчивается летально в первые часы жизни. При незначительной степени колонизации обычно развиваются локальные воспалительные процессы (омфалит, отит и др.). Нами установлена средняя частота колонизации влагалища беременных стрептококками группы В, равная 5 % и доказано, что в 37 % возбудитель передается плоду с развитием у новорожденных детей пневмонии, омфалита или, в тяжелых случаях, молниеносного сепсиса [9].

В настоящее время изучаются патогенные потенции стрептококков группы В с применением генетических методов. Показано наличие генов агрегации и адгезии *sspB1*, *sspB2*, расположенных на островках вирулентности в геноме этих бактерий [25].

Значение выявления бессимптомной бактериурии у беременных женщин, обусловленной как стрептококками, так и энтеробактериями, сегодня не вызывает сомнения. Начало изучения роли бессимптомной бактериурии приходится на конец 50-х, начало 60-х годов. Частый переход бактериурии в пиелонефрит беременных делает чрезвычайно важной раннюю диагностику бактериурии и назначение эффективного лечения.

В начале 70-х годов в институте стали интенсивно изучаться генитальные микоплазмы (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*). Питательные среды, разработанные М.А. Башмаковой, до сих пор являются лучшими для выделения этих микроорганизмов, сравнимыми по чувствительности и специфичности с аналогичными средами зарубежных производителей [1, 10]. Несмотря на многолетнее и интенсивное изучение генитальных микоплазм, до сих пор не установлено значение этих микроорганизмов в развитии воспалительных заболеваний урогенитального тракта и не доказано их влияние на состояние плода и новорожденного ребенка. У 40–70 % женщин репродуктивного возраста микоплазмы и уреаплазмы входят в состав нормального микробиоценоза влагалища. Однако известно, что именно микоплазмы (уреаплазмы) являются самыми частыми возбудителями хориоамнионита у беременных женщин. Инфекция плода и плаценты, обусловленная генитальными микоплазмами, обычно завершается спонтанным абортом или преждевременными родами. У недоношенных детей в таких случаях выявляют интерстициальную пневмонию, иногда гидроцефалию, кардиопатию. Наши многолетние наблюдения свидетельствуют о том, что наиболее серьезные нарушения, вызванные микоплазмами, наблюдаются у недоношенных детей. Дети, рожденные в срок, могут быть также колонизированы микоплазмами, однако клинических проявлений заболевания у них может не быть [3]. Современные возможности микробиологической диагностики с применением молекулярно-биологических методов позволяют выявлять микоплазмы не только в урогенитальном тракте матери или отделяемом слизистых оболочек у новорожденных, но и в околоплодных водах, хорионе, крови плода, а также проводить генотипирование выявленных уреаплазм или микоплазм.

Если в 60–70 годы самый большой процент перинатальной заболеваемости и смертности давали бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae*, а также *Staphylococcus aureus*, то с начала 80-х годов ситуация стала меняться в сторону увеличения частоты инфекций у новорожденных, вызванных потенциальными возбудителями инфекций, передаваемых половым путем. Важность изучения этих заболеваний обусловлена тем, что среди их главных эпидемиологических особенностей на первом месте находится высокая поражаемость женщин в период их репродуктивного пика — в возрасте 20–30 лет.

В лаборатории уже более 20 лет ведутся исследования по изучению роли хламидий (*Chlamydia trachomatis*) в патологии женщин и новорожденных детей. В начале 80-х годов

впервые в СССР были начаты работы по изучению хламидийной инфекции в акушерстве и гинекологии. Уже в 1983 году описан первый в стране случай выделения хламидий из легких новорожденного ребенка, погибшего при явлениях внутриутробной пневмонии [18]. Особого внимания заслуживает урогенитальный хламидиоз у беременных, так как он в 70% случаев сопровождается инфицированием хламидиями новорожденных детей. Передача возбудителя ребенку возможна как при наличии, так и при отсутствии явных клинических проявлений инфекции у матери. Плод может инфицироваться как вовремя родов, так и антенатально. Антенатальный путь инфицирования впервые доказан нами на основании выявления хламидий у детей, извлеченных с помощью операции кесарева сечения, а также выделения возбудителя из внутренних органов антенатально погибших плодов. Среди беременных женщин, инфицированных хламидиями, 25% беременностей заканчивается неблагополучно (преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся беременность). Следует особо отметить частоту перинатальной смерти детей у женщин с генитальным хламидиозом, равную 5,45% [19, 20]. За многолетний период научных исследований в области урогенитального и неонатального хламидиоза в лаборатории отработаны алгоритмы диагностики этого заболевания с применением современных методов (молекулярно-биологических — ПЦР и ПЦР в реальном времени, культуральных, имунофлюоресцентных, серологических) [15]. Обоснована необходимость использования двух методов диагностики хламидиоза при частоте выявления *C. trachomatis* в нашем регионе, равной 5–10%, а также возможность использования для исследования в целях выявления хламидий клинических материалов, полученных неинвазивным способом (моча, отделяемого влагалища), в особенности для скринингового исследования [22, 23].

Впервые проведено генотипирование клинических изолятов *C. trachomatis*. В нашем регионе 31% изолятов относится к генотипу G, 23% — E, 15% — K и B, 8% — D.

Ученых всего мира волнуют вопросы приобретения *C. trachomatis* антибиотикорезистентности в процессе лечения. Известно, что методы определения чувствительности *C. trachomatis* к антибиотикам не стандартизированы и дают разные результаты у разных исследователей даже в условиях применения одних и тех же методик. Учитывая важность этого вопроса для практической медицины, в лаборатории была изучена чувствительность 25 клинических изолятов хламидий к широко применяемым антибиотикам в практике для лечения хламидиоза. Показана высокая частота встречаемости множественно резистентных штаммов хламидий

при определении чувствительности к антибиотикам *in vitro*. Однако сопоставление результатов антихламидийной терапии с резистентностью *in vitro* (в культуре клеток) показало отсутствие связи между неудачами лечения и резистентностью *in vitro* [16]. Мониторинг эффективности терапии хламидиоза джозамицином у 24 пациентов показал быструю элиминацию хламидий как при тестировании с помощью ПЦР, так и при культуральном исследовании. При оценке ингибиции хламидий антибиотиками разработана система на основе ОТ-ПЦР, которая может обеспечить объективную интерпретацию эффективности действия антибиотика. Впервые показано, что клинические изоляты *C. trachomatis*, устойчивые к высоким концентрациям макролидов *in vitro* имеют мутации в гене 23S рРНК, приводящие к изменению вторичной структуры пептидилтрансферазного домена 23S РНК [16, 24].

Изучение вирусных инфекций, начатое А.А. Смородинцевым еще в середине 20-х годов и в 30-е годы, продолжается до сих пор. В конце 80-х годов на основании широкомасштабного скрининга была установлена частота инфицирования женщин Санкт-Петербурга вирусом цитомегалии. Установлено, что 90,8% женщин репродуктивного возраста имеют IgG к этому вирусу, т. е. практически все женское население имеет иммунитет к этой инфекции. Следовательно, группу риска по первичной цитомегаловирусной инфекции при беременности и возможности ее передачи плоду составляют 9,2% серонегативных женщин [17]. В эти же годы впервые в стране нами был разработан и применен метод обнаружения вируса цитомегалии с помощью полимеразной цепной реакции, который с годами был усовершенствован в связи с появлением новых тест-систем и современного оборудования [6]. Применение метода ПЦР в реальном времени для диагностики цитомегалии позволяет не только с наибольшей долей вероятности правильно поставить диагноз, но и, определив количество вируса, проводить мониторинг терапии этого серьезного заболевания [5]. Исследования по цитомегаловирусной инфекции показали, что рациональное использование серологических методов с выявлением специфических IgG и IgM с определением avidности IgG в сочетании с молекулярно-биологическими методами позволяет обеспечить своевременную и точную диагностику цитомегалии у беременных и новорожденных.

В последнее десятилетие интенсивно изучается папилломавирусная инфекция и ее роль в развитии неопластических процессов шейки матки. Установлена частота выявления вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска при наличии у женщин инфекций, передаваемых половым путем (94,9%), при разви-

тии ЦИН-II (93,3%), при ЦИН-III (*Ca in situ*) — 100%. Наиболее важным для диагностики и выявления вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска является использование стандартизованных систем, таких как система гибридной ловушки [4, 21]. В целях прогноза папилломавирусной инфекции разработана система определения физического статуса ВПЧ с определением эпизомальных и интегрированных генов.

Современный этап развития учения о репродуктивно значимых инфекциях состоит в изучении различных стадий инфекционного процесса (от латентной до персистирующей), выявлении маркеров возбудителей, обусловивших то или иное течение заболевания, а также на основании углубленного изучения генетических структур микроорганизмов, составлении прогноза течения или исхода той или иной инфекции. Этому в большой степени способствует современное автоматизированное оборудование лаборатории, участие в научно-исследовательской работе коллег из Швеции (Уппсальский университет), создание системы контроля качества лабораторной диагностики.

Таким образом, прогресс в развитии клинической микробиологии за последние 100 лет, преемственность поколений, сложившаяся «школа» клинической микробиологии в акушерстве и гинекологии, энтузиазм и самоотдача сотрудников позволили многие вопросы репродуктивно значимых инфекций поставить впервые и решить на самом высоком уровне.

В связи с тем что большинство инфекций, относящихся к репродуктивно значимым, протекают чаще всего бессимптомно, значение микробиологических методов в диагностике этих заболеваний является первостепенным. Учитывая значительный процент гипердиагностики по ряду урогенитальных инфекций сегодня крайне необходимо создание стандартов лабораторных методов диагностики, разработка алгоритмов исследования, направленных на выявление того или иного возбудителя. Для правильной постановки диагноза при одних инфекциях необходимо использование только культуральных методов, других — только серологических, третьих — используется сочетание разных методов. Лишь тесный контакт клиницистов с микробиологами поможет правильно выбрать стратегию в отношении каждого конкретного заболевания. А это большой залог успеха в укреплении здоровья населения и получения здорового потомства.

Литература

1. Башмакова М.А. Микоплазма-инфекция матери и плода в генезе невынашивания беременности.— Дисс ... док. мед. наук.— Л., 1972.— 325 с.
2. Башмакова М.А., Калашинкова Е.П. Врожденный листериоз // Акушерство и гинекология.— 1985.— № 4.— С. 58–61.
3. Башмакова М.А. Микоплазменные инфекции генитального тракта человека // Вестник АМН ССР.— 1991.— № 6.— С. 13–16.
4. Башмакова М.А., Савичева А.М. Папилломавирусная инфекция // Медицинская книга.— Изд. НГМА, 2002, 20 с.
5. Башмакова М.А., Савичева А.М. Новейшие методы молекулярно-биологической диагностики генитальных инфекций // Журнал акушерства и женских болезней.— 2003.— Вып. 1.— Т. LII.— С. 78–82.
6. Виноградская Г.Р., Горышин И.Ю., Новикова Л.Н., Плуталов О.В., Башмакова М.А., Берлин Ю.А., Цинзерлинг В.А., Шварц Е.И., Ланцов В.А. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) для диагностики вирусной инфекции: цитомегаловирус человека // Биополимеры и клетка.— 1991.— № 3.— С. 31–35.
7. Егорова А.П. Реакция связывания комплемента в диагностике токсоплазмоза // Советская медицина.— 1966.— № 3.— С. 54–59.
8. Егорова А.П., Терентьев Т.А., Степанова Г.Н. Стрептококковая инфекция матери и плода // Вопросы охраны материнства и детства.— 1972.— № 5.— С. 65–68.
9. Зациорская С.Л., Башмакова М.А., Калашинкова Е.П. Генерализованная инфекция плода и новорожденного, вызванная стрептококком группы В // Вопросы охраны материнства и детства.— 1987.— № 11.— С. 60–62.
10. Лабораторная диагностика микоплазмоза у людей: Методические рекомендации / Составители: Лисин В.В., Потапенко Л.Б., Румель Н.Б., Прозоровский С.В., Горина Л.Т., Раковская И.В., Башмакова М.А., Кругликов В.Т., Лаврентьева Н.Т.— Л., 1988
11. Мартинкайнен З.М., Чуранова З.И. Биохимическая дифференциация коринебактерий женского мочеполового тракта // Клиническая лабораторная диагностика.— 1992.— № 3–4.— С. 4–6.
12. Мартинкайнен З.М., Савичева А.М. Коринебактерии в ранний послеродовый период // Акт. вопр. физиологии и патологии репродуктивной функции женщины.— Материалы XXIII научной сессии НИИАГ под ред. Э.К. Айламазяна.— СПб., 1994.— С. 135–137.
13. Мартинкайнен З.М. Коринебактерии, обнаруженные при кольпитах и пузэрперальных осложнениях // Клиническая лабораторная диагностика.— 1995.— № 4.— С. 45–48.
14. Мартинкайнен З.М., Деркач О.И., Головачева С.Н., Зациорская С.Л., Рыбина Е.В., Омельянюк Е.В., Королюк А.М., Савичева А.М. Формирование вагинального микробиоценоза в послеродовом периоде при использовании различных эубиотических препаратов // Журнал акушерства и женских болезней.— СПб., 2001.— Вып. 1.— Т. XL.— С. 58–61.
15. Методические материалы по диагностике, лечению и профилактике наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем: Методическое пособие // М.М. Антонов, Е.Р. Аравийская, Т.В. Беляева, М. Домейка, Н.Г. Павлова, А.М. Савичева, Т.С. Смирнова, Е.В. Соколовский.— ООО «Издательство Н-Л», 2002.— 111 с.
16. Мисюрина О.Ю., Шипицына Е.В., Лазарев В.Н., Савичева А.М., Говорун В.М. Применение ОТ-ПЦР для тестирования чувствительности *Chlamydia trachomatis* к антибиотикам // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.— 2002.— Т. 133.— С. 357–360.
17. Новикова Л.Н., Башмакова М.А., Виноградская Г.Р., Горышин И.Ю., Ланцов В.А. О современных методах диагностики цитомегалии // Акт. вопр. физиол. и патол. репрод. функции женщин / Матер. XX науч. Сессии НИИАГ им. Д.О. Отта под ред. Э.К. Айламазяна.— 1991.— С. 101–103.
18. Савичева А.М., Калашинкова Е.П., Полякова Г.П. Внутриутробная пневмония, вызванная хламидиями // Акушерство и гинекология.— 1983.— № 1.— С. 46–48.

19. Савичева А.М., Милорадович В.М., Пекер В.Е., Башмакова М.А. Клиника, диагностика и лечение урогенитального хламидиоза // Акушерство и гинекология.— 1989.— № 7.— С. 74–78.
20. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия.— Медицинская книга. Изд. НГМА, 1998.— 181 с.
21. Шаймарданова Г.И., Савичева А.М., Максимов С.Я. Клинические проявления папилломавирусной инфекции у женщины // Журнал акушерства и женских болезней.— СПб., 2001.— Вып. 2.— Т. XLX.— С. 14–19.
22. Шалепо К.В., Шипицына Е.В., Савичева А.М., Домейка М. Сравнение методов лабораторной диагностики урогенитальных инфекций, вызываемых *Chlamydia trachomatis* // Журнал акушерства и женских болезней.— 2001.— Вып. 4.— Т. L.— С. 77–82.
23. Шалепо К.В., Шипицына Е.В., Савичева А.М., Домейка М. Обнаружение *Chlamydia trachomatis* в различных клинических материалах урогенитального тракта // Журнал акушерства и женских болезней.— 2002.— Вып. 1.— Т. L.— С. 95–100.
24. Шипицына Е.В., Савичева А.М. Устойчивость *Chlamydia trachomatis* к антибиотикам // Журнал акушерства и женских болезней.— СПб., 2002.— Вып. 4.— Т. L.— С. 77–83.
25. Suvorov A., Grabovskaya K., Savicheva A., Ferretti J. Distribution of ssB gene homologues among virulent GBS

strains // Functional Gram-positive Microorganisms.— 22–27 June, 2003.— Р. 171.

THE MICROBIOLOGICAL INVESTIGATIONS IN THE DIAGNOSTICS OF INFECTIONS AFFECTING HUMAN REPRODUCTION

Savicheva A.M.,
Bashmakova M.A.

■ The summary: In the article there are data concerning the development of research activity in the field of reproductive tract infections fulfilled at the laboratory of microbiology, the D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, for last one hundred years. The importance of microbiological investigations in diagnosing genital, perinatal and neonatal infections is underlined. Own data on diagnostics, epidemiology, clinical manifestations of listeriosis, toxoplasmosis, viral and bacterial infections are present in the article.

■ Key words: microbiological investigations, infections of reproduction, diagnostics