

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека
Федеральное бюджетное учреждение науки
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ»
(ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора)

На правах рукописи

Махова Тамара Игоревна

**ОПТИМИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА
ЗА ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, У
ЖЕНЩИН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОЛЕКУЛЯРНО-
БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ**

3.2.2. Эпидемиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
академик РАН, профессор
Акимкин Василий Геннадьевич

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1	18
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	18
1.1 Урогенитальная хламидийная инфекция	18
1.2 Гонококковая инфекция.....	21
1.3 Урогенитальный трихомониаз.....	25
1.4 Урогенитальные заболевания, вызванные <i>Mycoplasma genitalium</i>	28
1.5 Диагностика ИППП.....	32
1.6 Факторы риска ИППП.....	34
1.7 Бактериальный вагиноз.....	38
1.8 Аэробный вагинит	41
1.9 Эпидемиологический надзор за ИППП.....	44
ГЛАВА 2.....	47
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
2.1 Материалы исследования.....	47
2.2 Методы исследования	52
ГЛАВА 3.....	58
ДИНАМИКА УРОВНЯ И СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, У ВЗРОСЛОГО ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, В ПЕРИОД 2014 - 2022 ГОДЫ..	58
3.1 Динамика уровня заболеваемости ИППП (трихомониазом, гонококковой и хламидийной инфекциями) на территории РФ, Москвы и Московской области	58
3.2 Динамика уровня заболеваемости ИППП (трихомониазом, гонококковой и хламидийной инфекциями) в разных возрастных группах среди женского населения Москвы и Московской области.....	63
ГЛАВА 4.....	69
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, И НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН, ОБРАЩАВШИХСЯ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ НА ТЕРРИТОРИИ МОСКВЫ И МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2014 – 2021 ГОДЫ	69

4.1	Анализ количества выявленных случаев ИППП у женщин репродуктивного возраста, проходивших лабораторное обследование методом ПЦР в реальном времени.....	69
4.2	Анализ количества выявленных случаев нарушений микробиоты влагалища у женщин, проходивших лабораторное обследование методом ПЦР в реальном времени	74
4.3	Определение уязвимых возрастных групп наиболее подверженных инфекциям органов репродукции.....	77
4.4	Анализ количества выявленных случаев ИППП, и заболеваний, связанных с нарушениями микробиоты влагалища, у разных групп обследуемых женщин	80
ГЛАВА 5.....		86
АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, И ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С НАРУШЕНИЕМ БАЛАНСА МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА.....		86
5.1	Анализ различных нарушений микробиоты влагалища как фактора риска ИППП.....	86
5.2	Анализ ИППП как фактора риска различных нарушений микробиоты влагалища.....	90
ГЛАВА 6		95
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ СИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, У ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В РОССИИ.....		95
6.1	Существующая система учёта и эпидемиологического надзора за ИППП	95
6.2	Пути совершенствования системы эпидемиологического надзора за ИППП	100
ЗАКЛЮЧЕНИЕ		114
ВЫВОДЫ.....		125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....		127
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ		128
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....		129
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....		130

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В развитых и развивающихся странах острым вопросом общественного здравоохранения продолжают оставаться инфекции, передаваемые половым путём (ИППП) [1,7,8,19,20,21,22,65,67,68,143,165]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) около 180 миллионов женщин пострадало от ИППП в 2020 году, что вносит существенный вклад в формирование различных патологий репродуктивной системы. В мировой статистике у женщин регистрировались 73,3 миллиона новых выявленных случаев урогенитального трихомониаза, 69,9 миллиона хламидийной инфекции и 35,9 миллиона гонококковой инфекции [8].

Среди социально-значимых ИППП внимание направлено на заболевания, вызванные *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, а также выделяют *Mycoplasma genitalium*. В последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости ИППП на территории Европейского региона, Канады и США [48,90,99,118,129,145]. Для гонококковой и урогенитальной хламидийной инфекций наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются среди молодого населения до 25 лет, тогда как урогенитальному трихомониазу в основном подвержены люди от 20 до 50 лет, и в особенности женское население [21,129,144,157]. В структуре заболеваний на территории Европейского региона преобладают показатели заболеваемости хламидийной инфекции [7,8].

В настоящее время для диагностики возбудителей ИППП в зарубежных и российских рекомендациях референтными являются методы амплификации нуклеиновых кислот, как наиболее высокочувствительные и специфичные [19,20,21,22,65,66,67,68,165]. Однако, нередко врачи используют методы с низкими диагностическими показателями, что приводит к неэффективной диагностике, отсутствию необходимой терапии и развитию осложнений.

На территории РФ широкомасштабных скрининговых программ в целевых группах, с использованием рекомендованных методов диагностики возбудителей ИППП, не проводится. Также пациенты часто обращаются в частные организации за проведением диагностики и назначением лечения. Эти факторы не позволяют в полной мере оценить заболеваемость ИППП в РФ.

Сбор сведений и порядок регистрации о количестве заболевших ИППП в РФ осуществляется на основании Федерального закона от 30.03.1999 N 52-ФЗ (ред. от 24.07.2023) "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" и Санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" [27,58]. В настоящий момент, среди изучаемых ИППП регистрируются случаи гонококковой инфекции, хламидийной инфекции и трихомониаза в Форме №9 «Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путем и заразными кожными болезнями» и Форме №34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем и заразными кожными болезнями за 20__ г.» направляемые в Федеральную службу государственной статистики. В настоящее время в Формах №1 и №2 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» федерального государственного статистического наблюдения, направляемые в Роспотребнадзор, регистрируют только случаи гонококковой инфекции и сифилиса. Заболевания, вызванные *M.genitalium*, не внесены в формы статистической отчетности, и регистрация выявленных случаев на территории РФ не проводится.

Мероприятия по профилактике ИППП, направленные на работу с основными и уязвимыми группами населения, сопряжены со снижением факторов риска возникновения изучаемых возбудителей [7,8,42,165]. На сегодняшний день различные нарушения микробиоты влагалища рассматривают как фактор связанный с увеличением риска развития ИППП [71,72,73,76,78,79,80,81,82,121].

Основными заболеваниями, связанными с нарушениями баланса вагинальной микробиоты, являются бактериальный вагиноз и аэробный вагинит [3,5,16,18,66,165].

Бактериальный вагиноз – это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, развивающийся в результате полного или частичного замещения нормальной микрофлоры, представленной преимущественно лактобактериями, высокими концентрациями других облигатно- и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов [16,18,66]. Распространенность бактериального вагиноза в зависимости от группы обследованных женщин колеблется от 4 до 80% [3,4,18,66,81,165]. Бактериальный вагиноз может приводить к развитию послеоперационных осложнений, воспалительных заболеваний органов малого таза, перитонита, неблагоприятных исходов беременности [3,11,66,139].

Аэробный вагинит – является инфекционно-воспалительным заболеванием влагалища и вульвы, обусловленным преобладанием условно-патогенных микроорганизмов *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp. [16,66]. Распространенность аэробного вагинита составляет от 5 до 25% в различных группах [71,96,97].

По результатам целого ряда исследований до 50% случаев бактериального вагиноза и до 20% аэробного вагинита протекают субъективно бессимптомно, что приводит к позднему обращению пациенток за медицинской помощью, часто уже при наличии осложнений [18,66,71,96].

Бактериальный вагиноз снижает устойчивость к *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, а также ВИЧ-инфекции [5,18,66,72,73,76,78,79,165]. Ранее было показано, что вероятность развития хламидийной и гонококковой инфекций при бактериальном вагинозе у женщин увеличивается в 2 раза, а урогенитального трихомониаза в 9 раз [76,78,81]. При этом, чем выше выраженность нарушения баланса микрофлоры, тем выше вероятность развития ИППП [73]. Так как нарушения

микробиоты влагалища могут протекать без клинических проявлений, это может являться дополнительным фактором поддержания эпидемического процесса ИППП. Показано, что пациентки с бессимптомной формой бактериального вагиноза имели сочетанные ИППП [83,139]. В работе Balkus J.E. периодические профилактические мероприятия по нормализации микробного баланса влагалища снижали частоту бактериальных ИППП [121].

В РФ систематизированных исследований с оценкой частоты выявления *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, *M.genitalium* и нарушений микробиоты влагалища среди женщин из разных групп населения, и оценкой нарушений микробиоты влагалища как фактора риска ИППП, не проводилось. Молекулярно-биологические методы на основе мультиплексной ПЦР в реальном времени для диагностики возбудителей ИППП, бактериального вагиноза и аэробного вагинита, имеют существенное значение как для клинических, так и для эпидемиологических исследований [97,162].

Таким образом, оптимизация системы учёта и эпидемиологического надзора за ИППП, а также изучение частоты выявления различных нарушений вагинальной микробиоты и их оценка как фактора риска развития ИППП у женщин являются актуальными научными и практическими направлениями исследований.

Степень разработанности темы исследования

ИППП на сегодняшний день продолжают вносить существенный вклад в развитие серьезных патологий женской репродуктивной системы во всем мире [Доброхотова Ю.Э., 2020; Hoenderboom В.М., 2020; Barbaric J., 2022]. В последние несколько лет на территории Российской Федерации, согласно официальным статистическим данным, для ряда ИППП отмечается подъем заболеваемости [Росстат. Здравоохранение в России. 2023]. Наибольшее количество заболевших регистрируется среди молодого населения, поэтому в некоторых экономически развитых зарубежных странах организован

скрининг среди молодежи до 25 лет [Workowski K.A., 2015; Public Health England, National Chlamydia Screening Programme]. На территории нашей страны нет разработанных скрининговых программ, опирающихся на современные данные, для женщин.

В ухудшении эпидемиологической обстановки по ИППП, важными факторами являются демографические, социально-экономические и поведенческие, но в отношении них существующие профилактические мероприятия имеют опосредованное влияние [Zajac K., 2015]. Поэтому, поиск новых подходов профилактики ИППП является актуальным. Авторы отмечают, что важным аспектом защиты от ИППП у женщин является нормальное состояние микробиоты влагалища [Tamarelle J. 2019; Vitale S.G. 2021]. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит относят к одним из наиболее часто встречающихся нарушений микробиоты влагалища [European (IUSTI/WHO) guideline, 2018; Румянцева Т.А., 2015; Савичева А.М., 2017]. В работах других исследователей показано увеличение вероятности развития *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *T.vaginalis*, *M.genitalium*, вируса простого герпеса, вируса папилломы человека и ВИЧ-инфекции у женщин с бактериальным вагинозом [Wiesenfeld H.C., 2003; Brotman R.M., 2010; Allsworth J.E., 2011; Borgdorff H., 2014; Bautista C.T., 2017; Shipitsyna E., 2020; Abou Chacra L., 2023]. Однако, данных в исследованиях, проводимых среди небеременных женщин репродуктивного возраста в России, недостаточно. Для аэробного вагинита существует информация о возможном увеличении риска развития ИППП, но информации, для каких именно возбудителей это наиболее актуально и в какой степени, на момент исследования, нет [Donders G.G.G., 2017]. В свою очередь, ранее было отмечено, что восстановление микробиоты влагалища снижает риск развития ИППП [Balkus J.E., 2016].

Использование комплекса молекулярно-биологических методов в рамках скрининговых программ, а также диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с нарушениями микробиоты влагалища как фактора риска

ИППП, позволит усовершенствовать организацию системы эпидемиологического надзора за ИППП у женщин.

Цель исследования

Оптимизация системы эпидемиологического надзора за инфекциями, передаваемыми половым путём, у женщин репродуктивного возраста с использованием молекулярно-биологических методов диагностики.

Задачи исследования

1. Провести анализ динамики уровня и структуры заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путём, у женщин репродуктивного возраста с 2014 по 2022 годы.
2. Оценить долю пациенток с инфекциями, передаваемыми половым путём, и нарушениями микробиоты влагалища среди пациенток, обратившихся в медицинские организации на территории г. Москвы и Московской области с 2014 по 2021 годы.
3. Оценить наличие нарушений микробиоты влагалища как фактора риска инфекций, передаваемых половым путём, у женщин репродуктивного возраста.
4. Разработать и обосновать предложения по совершенствованию системы эпидемиологического надзора и профилактики инфекций, передаваемых половым путём, с использованием молекулярно-биологических методов диагностики.

Научная новизна исследования

Проведена оценка развития эпидемического процесса ИППП на территории Московского региона с 2014 по 2022 годы у женщин на основе

эпидемиологического анализа официальных статистических данных по заболеваемости. Уровень заболеваемости гонококковой инфекцией после длительного периода снижения, с 2019 по 2022 годы значимо вырос в 2,7 раза ($\chi^2=78,5$, $p<0,0001$) и достиг 3,2 на 100 тыс. населения. В 2022 году среди женщин 18 - 29 лет заболеваемость гонококковой инфекцией в 2,5 раза превышала таковую среди женщин старше 30 лет и составляла 12,8 на 100 тыс. женщин. В динамике заболеваемости хламидийной инфекцией с 2019 года отмечается неоднородность показателей. Хламидийная инфекция в 2022 году впервые вышла на первое место по заболеваемости - 10,8 на 100 тыс. женщин. Наиболее высокий показатель заболеваемости определяется в возрастной группе 18 - 29 лет, за весь период медиана составила 55,1 (Q1-Q3: 47,2 – 58,9). Уровень заболеваемости урогенитальным трихомониазом имел стойкое снижение на протяжении всего периода наблюдения. Значимых различий между возрастными группами 18 - 29 лет и 30 - 39 лет по заболеваемости не выявлено.

Получены современные данные на основании комплексного молекулярно-биологического исследования по частоте выявления ДНК *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis* и заболеваний, связанных с нарушениями микробиоты влагалища, среди пациенток из разных групп населения. Выявлены отличия в структуре ИППП. При применении молекулярно-биологических методов с высокими диагностическими показателями за весь период наблюдения чаще всего выявляли ДНК *C.trachomatis* в 2021 году – у 1,65%. ДНК *T.vaginalis* находилась на третьем месте после *M.genitalium* – у 0,29% и у 0,67%, соответственно. Реже была выявлена ДНК *N.gonorrhoeae* – у 0,23%, однако, с 2019 года отмечается увеличение частоты выявления в 1,9 раза ($p=0,0009$), что соответствует данным по заболеваемости гонококковой инфекцией. Бактериальный вагиноз был выявлен в 2021 году у 19,9% обследованных, а микроорганизмы, ассоциированные с аэробным вагинитом, у 6,1%.

Определены наиболее уязвимые возрастные группы, в отношении возбудителей ИППП: ДНК *C.trachomatis* значимо чаще встречалась среди женщин 18 – 29 лет, ДНК *N.gonorrhoeae* и *M.genitalium* среди 18 – 25 лет, ДНК *T.vaginalis* среди 38 – 45 лет.

Проведена оценка характеризующая связь между состоянием вагинальной микробиоты и частотой обнаружения ДНК возбудителей, распространённых ИППП – *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis* у женщин от 18 до 45 лет на территории Москвы и Московской области. Выявлено увеличение вероятности развития для всех изучаемых ИППП у женщин с выявленным бактериальным вагинозом и при одновременном бактериальном вагинозе и преобладании микроорганизмов, ассоциированных с аэробным вагинитом ($p < 0,0001$). При преобладании аэробной микробиоты значимое увеличение шанса развития выявлено в отношении *T.vaginalis* (ОШ = 3,9; 95% ДИ 3,1 – 4,8).

С учетом современных эпидемиологических особенностей, предложены научно-методические подходы по совершенствованию существующей системы учёта и эпидемиологического надзора за ИППП с использованием молекулярно-биологических методов.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в получении актуальных данных о современных эпидемиологических особенностях возбудителей ИППП на территории Москвы и Московской области у женщин репродуктивного возраста. Установлены новые данные об уровнях заболеваемости социально-значимыми возбудителями ИППП, в том числе в разных возрастных группах, и доли, выявленных ДНК ИППП у разных групп обследуемых женщин. Представлены сведения о частоте выявления различных нарушений микробиоты влагалища. Показано, увеличение шанса развития ИППП при различных нарушениях микробиоты влагалища.

Разработан научно-обоснованный алгоритм лабораторного обследования женщин, с использованием молекулярно-биологических методов диагностики возбудителей ИППП и микроорганизмов, ассоциированных с нарушениями микробиоты влагалища, направленный на раннее выявление и снижение влияния факторов риска, что способствует совершенствованию эпидемиологического мониторинга и профилактических мероприятий.

По результатам исследования продемонстрирована актуальность и значимость оценки эпидемиологической ситуации по ИППП. Полученные результаты позволили оптимизировать существующую систему эпидемиологического надзора за ИППП у женщин.

Методология и методы исследования

Основа методологии выполненного исследования выстроена в соответствии с целью и задачами, опираясь на отечественные и зарубежные работы. В диссертационном исследовании были использованы общенаучные подходы и специальные методы, включающие эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитические приемы), молекулярно-биологические и статистические. Полученные результаты были изложены в главах собственных исследований. Сформулированы выводы и даны практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Уровень заболеваемости гонококковой инфекцией после длительного периода стойкого снижения в последние годы на территории Москвы и Московской области начал увеличиваться. Уровень заболеваемости хламидийной инфекцией с 2014 года снизился к 2022 году в 2,4 раза, однако, с 2019 года отмечается неравномерность распределения. Заболеваемость

трихомониазом с 2014 по 2022 годы снизилась в 3,4 раза. Выявлены различия в многолетней динамике среди разных возрастных групп. Самые высокие показатели заболеваемости ИППП определялись в возрастной группе 18 – 29 лет.

2. Структура ИППП у пациенток, самостоятельно обратившихся за медицинской помощью для проведения лабораторного обследования методом ПЦР в реальном времени, отличается от официальных статистических данных. ДНК *S.trachomatis* определялась в 6 раз чаще, чем ДНК *T.vaginalis*. Увеличение частоты выявления ДНК *N.gonorrhoeae* также отмечается с 2019 года. За весь период наблюдения доля пациентов с выявленной ДНК *T.vaginalis* снижалась. Частота выявления бактериального вагиноза варьировала от 13,4 до 41,7% в зависимости от обследуемой группы женщин, а преобладание аэробной микробиоты от 1,1% до 6,1%. ДНК возбудителей ИППП и бактериальный вагиноз чаще выявляли у женщин в возрасте 18 – 39 лет, а преобладание аэробной микробиоты у женщин 30 – 39 лет.

3. При анализе нарушений микробиоты влагалища как фактора риска возбудителей ИППП установлено, что бактериальный вагиноз и одновременное выявление бактериального вагиноза с преобладанием аэробной микробиоты увеличивают шанс развития всеми изучаемыми ИППП. Наиболее высокое влияние отмечается для *T.vaginalis*. Также установлено, что ИППП увеличивают вероятность развития нарушений микробиоты влагалища.

4. Разработаны и обоснованы предложения для оптимизации существующей системы эпидемиологического надзора за ИППП у женщин репродуктивного возраста в рамках информационной, диагностической и управленческой подсистем. Предложен научно-обоснованный алгоритм для эпидемиологического мониторинга и профилактики за ИППП у женщин 18 – 45 лет с использованием молекулярно-биологического метода с дополнительной оценкой нарушений микробиоты влагалища и чувствительности к антимикробным препаратам.

Личное участие автора в получении результатов

Автором проведено планирование этапов исследования, анализ зарубежных и российских литературных источников, посвящённых теме диссертационной работы. Совместно с руководителем автор участвовал в определении цели и задач исследования. Автором лично выполнены: сбор данных для оценки заболеваемости и частоты выявления ИППП на территории Москвы и Московской области у женщин; все этапы исследований среди женщин из разных групп населения, включая проведение молекулярно-биологических анализов, с помощью метода ПЦР в реальном времени, для оценки частоты выявления ИППП и нарушений микробиоты влагалища; систематизация, анализ, выводы и публикации полученных результатов работы.

Внедрения результатов исследования

Для оценки частоты обнаружения мутаций, ассоциированных с резистентностью к антимикробным препаратам в гене *M.genitalium*, на территории Российской Федерации был разработан набор реагентов на основе ПЦР в режиме реального времени АмплиСенс® *M.genitalium*-ML/FQ-Resist-FL (регистрационное удостоверение: №РЗН 2020/9625 от 11 февраля 2020 года). Набор реагентов используется в различных медицинских лабораториях, в том числе в городе Москве и Московской области, а также имеет патент на изобретение «Способ выявления наличия мутаций, приводящих к резистентности у *Mycoplasma genitalium* к макролидным и фторхинолоновым антибиотикам» RU2725477C1.

Дополнительно для ускорения и упрощения подтверждения диагноза были разработаны три программы для ЭВМ:

1. AMPLISENS® MYCOPLASMA GENITALIUM SOFT FORM 1. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023611424, 19.01.2023.
2. AMPLISENS® MYCOPLASMA GENITALIUM SOFT FORM 2. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023610713, 12.01.2023.
3. AMPLISENS® FLOROCENOSIS / AEROBES SOFT. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023611233, 17.01.2023.

Результаты исследования и алгоритм лабораторного обследования женщин методом ПЦР в режиме реального времени были внедрены в работу Референс-центра по мониторингу за инфекциями, передаваемыми половым путём, функционирующего на базе Лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Материалы диссертации включены в сертификационные циклы тематического усовершенствования специалистов различного профиля «ПЦР диагностика инфекционных заболеваний», проводимых на базе учебного центра ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов диссертационного исследования обусловлена достаточным объемом собранных данных и репрезентативностью выборок, необходимых для решения поставленных задач.

Результаты диссертационной работы были представлены на научно-практических мероприятиях:

– Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Молекулярная диагностика 2017» (18 – 20 апреля 2017 г., г. Москва),

– XIII Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: текущие и будущие угрозы», (24 – 26 мая 2021 г., 28 – 30 марта 2022 г., 27 – 29 марта 2023 г., г. Москва),

– XXIV «Кашкинские чтения». Всероссийский конгресс по медицинской микробиологии, клинической микологии и иммунологии (9 – 11 июня 2021 г., г. Санкт-Петербург),

– VIII Российский конгресс лабораторной медицины (РКЛМ) в рамках Российского диагностического саммита (19 – 21 октября 2021 г., 6 – 8 сентября 2022 г., г. Москва),

– Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2022 (27 – 28 апреля 2022 г., г. Москва),

– Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эпидемиологии и гигиены: наука и практика. Ответы на глобальные вызовы» посвященная 100-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России (7 – 8 июня 2022 г., г. Нижний-Новгород),

– XXII Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов (20 – 23 сентября 2022 г., г. Москва),

– Конференция молодых ученых и специалистов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «Проблемы эпидемиологии, терапии и лабораторной диагностики инфекционных заболеваний» (17 – 18 мая 2023 г., г. Москва),

– Международный симпозиум «100 лет с именем Пастера» (5 – 7 июня 2023 г., г. Санкт-Петербург).

– XV Всероссийская научно-практическая конференция молодых учёных и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены» (13 – 15 сентября 2023 г., г. Нижний Новгород).

Апробация диссертационной работы состоялась 30 января 2024 года, протокол №71 на заседании апробационного совета Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Роспотребнадзора и рекомендована к защите.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 3.2.2. Эпидемиология. Результаты, полученные в ходе исследования, соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам 2, 5, 6 паспорта специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Публикации

На основании материалов, изложенных в диссертационной работе, опубликовано 20 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертации по специальности «Эпидемиология».

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа содержит введение, шесть глав (обзор литературы, материалы и методы, 4 главы собственных исследований), заключения, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и список литературы. Диссертация изложена на 150 страницах. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 21 рисунками. Список литературы содержит 165 источников, из которых 64 отечественных и 101 иностранных.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Урогенитальная хламидийная инфекция

К одним из наиболее распространённых, среди ИППП, заболеваний относится урогенитальная хламидийная инфекция [7,8,12,17,22,65,165]. Возбудителем хламидийных инфекций является *Chlamydia trachomatis*, единственным естественным хозяином которой служит человек. Чаще всего инфицирование возбудителем происходит контактным механизмом прямым путём, но в редких случаях встречается непрямой путь передачи (при нарушении гигиены). Также возможен вертикальный механизм передачи от матери к ребёнку [22,59,65,92,122,165].

C.trachomatis – это патогенный грамотрицательный кокковидный или палочковидный внутриклеточный микроорганизм и, согласно классификации, он относится к порядку – *Chlamydiales*, семейству – *Chlamydiaceae* и роду – *Chlamydia / Chlamydophila group*, включающему в себя наиболее известные хламидийные патогены человека и животных [22,59,85]. На сегодняшний день определено 18 различных серовариантов *C.trachomatis*, однако, только 11 из них включены в официальную номенклатуру [59]. Биовар Genital, к которому относятся серовары от D до K, имеет первостепенное значение среди женщин репродуктивного возраста [22,59,65].

Инкубационный период *C.trachomatis* может варьировать от 7 до 30 дней [59]. *C.trachomatis* имеет тропность к цилиндрическому эпителию и чаще всего у женщин первичный очаг поражения при урогенитальной хламидийной инфекции — это слизистая оболочка шейки матки. Женщины могут жаловаться на боль локализованную в нижнем отделе живота, выделения

различного характера, зуд, жжение, боль и/или кровотечение во время половых контактов. Врач может отмечать отечность и гиперемию слизистой оболочки шейки матки, а также слизисто-гнойные выделения из цервикального канала. Однако, большой проблемой является то, что до 95% случаев протекают бессимптомно или без ярко выраженных проявлений [22,65,165]. При длительном персистировании *C.trachomatis* в организме под действием лизосомальных ферментов и продуктов аутолиза происходит формирование воспалительного очага из-за чего происходит образование язв, рубцов и спаек, что приводит к нарушению нормального функционирования репродуктивных функций [59].

К одним из наиболее тяжелых осложнений урогенитальной хламидийной инфекции можно отнести воспалительные заболевания органов малого таза: эндометрит, параметрит, сальпингит, оофорит, tuboовариальный абсцесс и/или пельвиоперитонит [22,65,165]. В крупном английском исследовании Casper Den Heijer 2019 года с участием 850000 тысяч женщин, получены результаты, что у женщин с обнаруженной ДНК *C.trachomatis*, риск возникновения воспалительных заболеваний органов малого таза увеличивается на 135%, внематочной беременности на 90%, а бесплодия на 70% в сравнении с женщинами без *C.trachomatis* [91]. У беременных женщин урогенитальная хламидийная инфекция может протекать в бессимптомной форме и привести к преждевременному разрыву плодных оболочек, преждевременным родам, низкой массе тела новорожденного и передаче *C.trachomatis* во время родов ребенку [70,123].

По данным ВОЗ в 2020 году в мире установлено 69 900 000 (360 на 100 тыс. населения) новых случаев хламидийной инфекции, 6 600 000 (310 на 100 тыс. населения) из которых на территории Европейского региона. Общемировой показатель распространенности хламидийной инфекции в 2016 году в сравнении с 2012 годом снизился, однако в 2020 наблюдается рост, учитывая, что это период пандемии, требуется дальнейшая оценка показателя для понимания реального уровня распространения (Таблица 1.1). Обращает на

себя внимание, что в Европейском регионе ВОЗ за весь период наблюдений происходит рост распространенности хламидийной инфекции у женщин [138,154].

Таблица 1.1 - Доля хламидийной инфекции по данным ВОЗ среди женского населения 15 - 49 лет

Год	Общемировые данные ВОЗ, %	Европейский регион ВОЗ, %
2012	4,2	2,2
2016	3,8	3,2
2020	4,0	3,4

На территории Европейского региона среди женщин 15 – 49 лет ВОЗ регистрирует наибольшее количество случаев именно хламидийной инфекции [154]. Решением этой проблемы в странах с высоким уровнем дохода является широкомасштабный скрининг целевых групп населения [7, 65,70,94,132,133,165]. По данным Британского центра по контролю за заболеваниями хламидийная инфекция у гетеросексуальных женщин от 15 до 24 лет встречается в 6 раз чаще, чем среди возрастной группы от 25 до 64 лет и особенно подвержены молодые женщины 20 – 24 лет. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) отмечает, что у девушек в возрастной группе 15 – 24 лет в 2020 году наблюдалось в 4,3 раза больше случаев хламидийной инфекции, чем у женщин 25 - 44 лет [88]. В Российской Федерации отмечается такая же тенденция – за 2020 год у женщин 18 - 29 лет в 1,8 раза чаще регистрировались случаи хламидийной инфекцией, чем у женщин 30 – 45 лет [55].

При сравнении динамики заболеваемости хламидийной инфекцией с 2016 по 2020 годы у женщин в странах, где ведется эпидемиологический надзор и регулярная отчетность: США, Великобритания, Канада и Россия, можно увидеть, что на территории России заболеваемость ниже (Таблица 1.2) [56,90,118,131].

Таблица 1.2 - Заболеваемость урогенитальной хламидийной инфекцией у женщин в разных странах, на 100 000 женщин

Год	США (CDC), ‰ /абс.	Великобритания (Public Health England), ‰ /абс.	Канада (Public Health Agency of Canada), ‰ /абс.	Россия (Росстат), ‰ /абс.
2016	654,4 /1072719	415,0 /116061	407,5 /74131	44,2 /28455
2017	683,7 /1127651	413,8 /116449	412,7 /75981	38,9 /24971
2018	690,6 /1145063	429 /121448	422,5 /78839	34,7 /22255
2019	696,6 /1160470	441,2 /125574	428,9 /81156	31,5 /20146
2020	616,5 /1027061	310,4 /88674	326,6 /62494	24,1 /15373

В России показатель заболеваемости отличается более чем в 20 раз в сравнении с показателем США и в 10 раз с показателями Канады и Великобритании. Отмечается, что за исключением 2020 года (пандемии), на территории США, Канады и Великобритании происходит рост заболеваемости хламидийной инфекцией, тогда как в Российской Федерации наблюдается снижение [56,90,118,131]. По полученным данным, на настоящий момент можно отметить, что официальные показатели заболеваемости в Российской Федерации в разы меньше, чем в других странах. В связи с этим, остается открытым вопрос, чем объясняются полученные результаты: улучшением эпидемической обстановки или это связано с отсутствием скрининговых программ, использованием нерегламентированных методов диагностики или недостаточностью регистрации случаев заболевания.

1.2 Гонококковая инфекция

Гонококковая инфекция, возбудителем которой является *Neisseria gonorrhoeae*, наносит существенный урон для здравоохранения в мире [153]. Гонококковая инфекция подлежит обязательной регистрации выявленных случаев во многих странах, в том числе и РФ [27,28,40].

N.gonorrhoeae относится к роду *Neisseria* и является частью семейства *Neisseriaceae*, представляет собой грамотрицательный облигатный

микробактерия, который делится бинарным делением, поэтому чаще всего встречается парно (диплококк) [19,161].

N. gonorrhoeae встречается только у человека и во внешней среде быстро погибает. Основным механизмом передачи – контактный, в свою очередь, пути передачи – это прямой половой и вертикальный, а также фактором передачи может служить контактно-бытовой путь [64]. Возбудитель в основном передается при незащищенных половых контактах и считается, что частота передачи от мужчины к женщине выше [161].

N. gonorrhoeae имеет различные факторы вирулентности и, попадая в организм, адгезируется на клетках эпителия, используя сложные механизмы адаптации, блокирует иммунный ответ и колонизирует слизистые оболочки [135,161]. Инкубационный период составляет 2 – 8 дней, однако, только у 30 – 50% женщин появляются симптомы и клинические проявления, указывающие на наличие ИППП, что препятствует ранней диагностике заболевания [67,161]. *N. gonorrhoeae* в первую очередь преимущественно поражает клетки цилиндрического эпителия, поэтому у женщин чаще всего возникает цервицит. Пациентки могут предъявлять типичные жалобы для большинства заболеваний органов репродукции: зуд, жжение в области наружных половых органов, выделения различного характера, боль различного генеза [19,67,165]. Длительное течение заболевания может приводить к развитию инфильтративных и дегенеративных процессов, что в свою очередь провоцирует тяжелые осложнения у женщин, например, воспалительные заболевания органов малого таза, хроническую тазовую боль, внематочную беременность и бесплодие [19,67,161]. При передаче возбудителя от матери к ребенку может развиваться офтальмия новорожденных, что при отсутствии лечения приводит к слепоте [165]. Также не исключена диссеминированная гонококковая инфекция, как у взрослых, так и у детей [161,165].

За 2020 год ВОЗ зарегистрировал у женщин 35 900 000 (190 на 100 тыс. населения) новых случаев гонококковой инфекции, среди них на территории

Европейского региона было выявлено 1 500 000 (70 на 100 тыс. населения) новых случаев. Согласно данным по распространенности гонококковой инфекцией за 2012, 2016 и 2020 годы как общемировые, так и по европейскому региону показатели находились на одном уровне (Таблица 1.3) [138,154].

Таблица 1.3 - Доля гонококковой инфекцией по данным ВОЗ среди женского населения 15 - 49 лет

Год	Общемировые данные ВОЗ, %	Европейский регион ВОЗ, %
2012	0,8	0,3
2016	0,9	0,3
2020	0,8	0,3

В Канаде, США и Великобритании более 50 - 80% выявленных случаев гонококковой инфекции приходилось на людей младше 30 лет [87,132,141]. Именно поэтому основные программы скрининга, проводимые в других странах, осуществляются в обязательном порядке среди лиц до 25 лет, а для лиц старшего возраста дополнительно оцениваются данные анамнеза на наличие факторов риска [132,165].

Несмотря на то, что по данным ВОЗ не отмечается изменений показателей распространенности гонококковой инфекции, рассматривая заболеваемость в России, США, Канаде и Великобритании (в странах с обязательной регистрацией всех случаев гонококковой инфекции), наблюдаются изменения на территории всех стран (Таблица 1.4) [56,90,118,131]. В США с 2016 по 2020 годы заболеваемость выросла в 1,5 раза. В Великобритании и Канаде с 2016 по 2019 годы показатели выросли в 2 и 1,5 раза соответственно, однако на фоне пандемии в 2020 году произошло снижение. На территории РФ происходило стойкое снижение до 2020 года в 2 раза. Однако, по полученным данным в 2021 году отмечается увеличение количества зарегистрированных случаев гонококковой инфекции с темпом прироста 8% (3,9 на 100 тыс. населения). Эти результаты могут говорить о росте заболеваемости после режима самоизоляции и ограничительных

мероприятий или об ухудшении эпидемической обстановки, поэтому требуется изучение этого вопроса, для принятия своевременных решений.

Таблица 1.4 - Заболеваемость гонококковой инфекцией у женщин в разных странах, на 100 000 женщин

Год	США (CDC), ‰ / абс.	Великобритания (Public Health England), ‰ / абс.	Канада (Public Health Agency of Canada), ‰ / абс.	Россия (Росстат), ‰ / абс.
2016	120,5 /197499	32,8 /9184	46,9 /8543	7,2 /4626
2017	141,0 /232587	40,8 /11493	55,6 /10237	5,9 /3793
2018	145,4 /241074	52,4 /14833	63,5 /11846	4,7 /2988
2019	152,1 /253359	67,0 /19057	64,3 /12165	4,1 /2619
2020	174,5 /290666	54,3 /15509	59,5 /11388	3,6 /2286

В настоящее время возбудитель гонококковой инфекции обладает широкой лекарственной устойчивостью и имеет высокий уровень резистентности к применяемым препаратам [8,15,19,54,74,84,160,161]. В сложившихся обстоятельствах, ВОЗ был разработан глобальный план по контролю антибиотикорезистентности *N.gonorrhoeae* и организованы различные программы мониторинга в разных странах [153]. Исследования, проводимые в разных областях РФ, демонстрировали выраженную неоднородность, что связывают с использованием региональных дополнений к рекомендациям по лечению гонококковой инфекции [2]. Учитывая, что в Москве и Московской области высокая миграционная активность и туристический поток, можно предполагать о наличии большого разнообразия чувствительных к антимикробным препаратам штаммов *N.gonorrhoeae*.

По изученным данным отмечается аналогичная ситуация в динамике заболеваемости хламидийной и гонококковой инфекциями, что свидетельствует о возможных схожих проблемах выявления и регистрации положительных случаев. Обращает на себя внимание, рост заболеваемости гонококковой инфекции за рубежом и в 2021 году в РФ. Всё это говорит о

необходимости проведения исследований, для определения реальной эпидемической обстановки в РФ.

1.3 Урогенитальный трихомониаз

Среди всех ИППП больше всего случаев в мировой статистике регистрируется урогенитального трихомониаза [154]. Этиологическим агентом урогенитального трихомониаза является *Trichomonas vaginalis*.

T.vaginalis – одноклеточный, простейший паразит, чаще всего грушевидной формы, крупных размеров от 9,5 на 6,8 мкм [158]. Вид *T.vaginalis* включен в семейство *Trichomonadidae* и род *Trichomonas*. *T.vaginalis* является антропонозом, вызывающим как симптоматический, так и бессимптомный урогенитальный трихомониаз, прежде всего поражая клетки плоского эпителия влагалища и шейки матки у женщин [21]. Как и другие ИППП, *T.vaginalis* передается через прямые контакты, преимущественно половым путём [21,66,165]. Несоблюдение правил личной гигиены также может служить фактором передачи и утверждалось, что существует возможность заражения при посещении бассейнов, но такие случаи считаются крайне редкими [108,120]. Также описаны эпизодические случаи заражения детей от инфицированных матерей вертикальным путём [113].

T.vaginalis внеклеточный патоген, патогенез которого обусловлен фагоцитозом клеток хозяина и лактобацилл, вследствие чего нарушается состояние микробиоты влагалища и возникает воспаление путём активации иммунного ответа хозяина [156]. Инкубационный период составляет от 4 до 28 дней [108]. Среди всех бактериальных ИППП при урогенитальном трихомониазе женщины чаще обращаются за медицинской помощью с жалобами и симптомами, а асимптоматичных пациенток около 10 – 50% [21,66].

Осложнения, связанные с урогенитальным трихомониазом, могут быть спровоцированы хроническим воспалением мочеполовой системы, что может

приводить к бесплодию и серьезным неблагоприятным репродуктивным исходам беременности и родов [21,66,113].

Распространённость урогенитального трихомониаза по данным ВОЗ находится на первом месте среди основных бактериальных ИППП (урогенитальный трихомониаз, хламидийная и гонококковая инфекции и сифилис), однако, данная статистика складывается только по общемировым данным. Сравнивая общемировые данные и данные на территории европейского региона ВОЗ отмечается, что в европейском регионе более чем в 3 раза показатели ниже (Таблица 1.5) [138,154].

Таблица 1.5 - Доля урогенитального трихомониаза по данным ВОЗ среди женского населения 15 - 49 лет

Год	Общемировые данные ВОЗ, %	Европейский регион ВОЗ, %
2012	5,0%	1,0%
2016	5,3%	1,6%
2020	4,9%	1,7%

В целом распространённость урогенитального трихомониаза в мире с 2012 по 2020 годы находилась на одном уровне, тогда как в европейском регионе она выросла на 41% к 2020 году [138,154]. Принимая тот факт, что заболеваемость ИППП сильно зависит от различных социально-демографических факторов, можно понять, что основная доля заболевших урогенитальным трихомониазом приходится на страны Африки и Южной Америки. Поэтому в таких странах как Великобритания, Канада, США не проводится обязательная регистрация всех случаев урогенитального трихомониаза, по причине несоответствия всем критериям значимости для общественного здравоохранения, и скрининг населения проводится только в определённых группах населения [106].

Отсутствие регистрации новых случаев урогенитального трихомониаза среди населения во многих зарубежных странах не даёт возможности сравнить динамику заболеваемости. Для оценки эпидемической обстановки опираются

на данные скрининга среди разных групп населения и клинические исследования. В мировой статистке *T.vaginalis* встречается у 1,8 – 44% в зависимости от обследуемой группы [164]. В отличие от других возбудителей ИППП, *T.vaginalis* выделяется тем, что встречается часто не только среди лиц до 25 лет, но и среди пациентов старшего возраста [86].

Несмотря на тенденцию к отсутствию статистической отчетности по урогенитальному трихомониазу в других странах, в РФ ведется ежегодная отчетность по данному заболеванию (Таблица 1.6) [56].

Таблица 1.6 - Заболеваемость урогенитальным трихомониазом у женщин в России, на 100 000 женщин

Год	Россия (Росстат), ‰ /абс.
2016	96,6 /62231
2017	84,0 /53961
2018	74,5 /47730
2019	66,0 /72191
2020	46,0 /29275

В период с 2016 по 2020 годы наблюдалось снижение заболеваемости более чем в 2 раза, однако, учитывая рост других ИППП требуется подробная оценка эпидемической обстановки и дальнейшее наблюдение в динамике.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что по данным ВОЗ фиксируется наибольшее количество заболевших именно урогенитальным трихомониазом, тем не менее в развитых странах Америки и Европы данному заболеванию не уделено внимание в государственных программах здравоохранения для общего населения. Учитывая, что урогенитальный трихомониаз часто протекает бессимптомно и отсутствуют национальные рекомендации по скринингу, отчетные данные, которые опираются в основном на количество выявленных случаев в эпизодических исследованиях, показывают тенденцию к изменению количества выполненных лабораторных тестирований, а не истинную заболеваемость. Таким образом, такие результаты не позволяют в полной мере оценить истинное бремя инфекции. В

РФ проводится регистрация выявленных случаев урогенитального трихомониаза, однако обязательный скрининг, как и для других рассматриваемых в работе ИППП, не проводится во всех уязвимых группах населения, что также снижает достоверность полученных результатов.

1.4 Урогенитальные заболевания, вызванные *Mycoplasma genitalium*

Возбудитель урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*, - это бактерия *M.genitalium*, которая была выделена в 80-х годах прошлого столетия и впоследствии отнесена к ИППП [159]. *M.genitalium* относится к классу *Mollicutes*, порядку *Mycoplasmatales*, семейству *Mycoplasmaceae*, роду *Mycoplasma* [20,104]. *M.genitalium* в длину достигает не более 0,7 мкм и считается самым мелким из клеточных микроорганизмов способных к саморепликации [47,112]. По этой причине до появления молекулярно-биологических методов изучение этого патогена вызывало трудности, так как он прихотлив при культивировании и отсутствие клеточной стенки не позволяет использовать микроскопический метод с окрашиванием образцов по Граму [20].

У взрослых заражение происходит в основном половым путём, а у детей возможен интранатальный путь передачи [20,68]. Считается, что *M.genitalium* в большей степени тропна к цилиндрическому эпителию [20]. В патогенез *M.genitalium* вовлечены различные механизмы для адаптации в окружающей среде [119]. Известно, что микоплазма имеет ряд факторов, способствующих уклонению от иммунного ответа хозяина, например, антигенную изменчивость (генетические рекомбинации), инвазию в клетки и в клеточное ядро, разрушение иммуноглобулинов (IgG) и формирование биоплёнок [112,119]. Всё это позволяет *M.genitalium* длительное время персистировать в организме и, за счет прямого цитопатического и цитолитического действия и иммуноопосредованных механизмов, приводить к развитию патологических состояний [112]. Точные механизмы влияния *M.genitalium* на развитие

неблагоприятных исходов при бессимптомном течении инфекционного процесса ещё недостаточно изучены, но показано, что длительное течение может повышать риск коинфекции с другими ИППП [104].

Большинство случаев урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*, протекают бессимптомно (40 - 75%). У врача подозрение на наличие инфекции могут вызвать симптомы и клинические проявления, характерные для большинства ИППП. Среди жалоб пациентки могут отмечать изменение объема и характера выделений, боль в нижней части живота, боль при мочеиспускании, боль при половых контактах, зуд, жжение и дискомфорт. Из объективных симптомов врач может опираться на гиперемию и слизистогнойные выделения из уретры и/или цервикального канала [20,68]. Все эти симптомы неспецифичны и без соответствующей диагностики и лечения могут приводить к различным воспалительным заболеваниям органов малого таза (эндометрит, сальпингит) [20,68,93].

Положительные случаи урогенитальных заболеваний, вызванные *M.genitalium*, не подлежат обязательной регистрации во многих странах, в том числе США, Канаде и России. В настоящий момент, статистическая отчетность ведется только в Великобритании начиная с 2015 года (Таблица 1.7) [118].

Таблица 1.7 – Заболеваемость урогенитальными заболеваниями, вызванными *M.genitalium*, у женщин в Великобритании, на 100 000 женщин

Год	Великобритания (Public Health England), ‰ /абс.
2015	0,1 /18
2016	0,2 /55
2017	0,4 /120
2018	2,1 /590
2019	5,8 /1647
2020	5,0 /1420

В целом отмечается рост заболеваемости до 2019 года и снижение в 2020 году на фоне пандемии COVID-19. Такой рост может быть связан с охватом протестированного населения.

Оценивая заболеваемость в других странах, отмечается сильная неоднородность, таким образом, количество случаев урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*, среди обследованных женщин может быть от 0,9% до 38% [93,104,127]. В США в общей популяции среди женского население заражено около 2%, тогда как среди молодых женщин до 25 лет, ведущих рискованный сексуальный образ жизни, этот показатель может достигать 30% [23].

В настоящее время учёт диагностированных случаев урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*, на территории Российской Федерации не ведется. В связи с этим для оценки эпидемиологической обстановки рассмотрены несколько исследований, проведенных с 2012 года (Таблица 1.8) [1,10,44,52,53,82].

Таблица 1.8 – Частота обнаружения *M.genitalium*, в период с 2012 по 2019 гг.

№	Год	Город	Количество обследованных пациентов / % пациентов с <i>M.genitalium</i>	Авторы
1	2012	Москва	2455 /2,4%	Кисина В.И. и др. 2013 г.
			всего женщин: 779 /1,8%	Гущин А.Е. и др. 2015 г.
2	2015	Москва	19614 /2,3%	Романова И.В. 2020 г.
	2016		17778 /2,3%	
	2017		14763 /1,7%	
	2018		15787 /1,9%	
3	2014 - 2019	Санкт-Петербург	женщин: 13021 /0,5%	Shipitsyna E. и др. 2020 г.
4	2017 - 2019	Москва	40521 /1,5%	Владимирова Е.В. и др. 2019 г.
5	2018	Екатеринбург	2769 /1,7%	Суровцева Д.Э. и др. 2019 г.

Исследователи оценивали долю пациентов с обнаруженной ДНК *M.genitalium* среди мужчин и женщин. Максимальный показатель удельного веса отмечался в Московском регионе в 2012 году с последующим снижением в 1,6 раза к 2019 году [10,53]. В Москве результаты в 2017 - 2019 годах были сопоставимы с результатами, полученными в Екатеринбурге [52]. В Санкт-Петербурге реже всего выявляли *M.genitalium*, но в данном исследовании были включены женщины из группы низкого риска ИППП [82]. По результатам Суровцевой Д.Э. и соавторов, проводилась оценка удельного веса среди пациентов с выявленной ДНК *M.genitalium* в Екатеринбурге с 2008 по 2018 годы. За весь период наблюдений было обнаружено около 4% случаев выявления ДНК *M.genitalium*. В 2014 году отмечался пик – у 2,7% женщин выявляли ДНК *M.genitalium*. Наибольшее число заболевших находилось в возрасте от 18 до 30 лет [52].

В настоящее время существующие рекомендации о необходимости обследования различных групп населения и требуемой для лечения антибиотикотерапии быстро меняются и сильно разнятся в разных странах. Всё это связано с нарастающей проблемой устойчивости к антимикробным препаратам [23,116,125,126]. Согласно последним рекомендациям IUSTI, назначение терапии бессимптомным лицам, с выявленной ДНК *M.genitalium*, может привести к последствиям на популяционном уровне, увеличивая антибиотикорезистентность [68].

Главной целью большинства работ последних лет, посвященных *M.genitalium*-инфекции, является оценка частоты выявления мутаций, ассоциированных с антибиотикорезистентностью к основным препаратам выбора макролидам и фторхинолонам [23,116,125,126,155]. По результатам крупного систематического мета-анализа, написанного Machalek D.A. в 2020 году, опирающегося на проведенные исследования по всему миру, целью которых служило выявление мутаций устойчивости у *M.genitalium*, показан рост случаев мутаций к макролидам и фторхинолонам [125]. В целом за последнее десятилетие распространённость мутаций, связанных с

устойчивостью к макролидам, увеличилась более чем в 5 раз и в мировой статистике достигает 51,4%, а распространённость устойчивости к препаратам фторхинолонового ряда составляет около 40% в зависимости от региона и обследуемой группы населения [125]. В работе Романовой И.В. на территории Москвы отмечается увеличение диагностированных случаев инфекции, вызванной резистентными штаммами *M.genitalium*, с 2014 по 2018 годы (1,8 – 3,7%). При этом устойчивость к макролидам выросла в 2,6 раза, а к фторхинолонам в 1,9 раза [44]. По результатам анализа в разных городах России было показано, что самая высокая частота обнаружения устойчивых к антимикробным препаратам случаев *M.genitalium* выявлена в Москве [43,44,82]. Также в постковидный период, отмечается сильный рост доли пациентов, у которых одновременно были обнаружены мутации в ДНК *M.genitalium* устойчивые к препаратам макролидного и фторхинолонового рядов [61].

Учитывая уже известные данные о патогенезе, возможных осложнениях, растущей частоте выявления *M.genitalium* среди населения и увеличение антибиотикорезистентности нужно с большим вниманием относиться к ведению пациентов с подозрением на ИППП. При выявлении *M.genitalium*, требуется назначение дополнительного исследования для определения возможных мутаций, ассоциированных с устойчивостью к противомикробным препаратам. И, в свою очередь, необходимо проведение мониторинга среди населения, для оценки эпидемической обстановки и, в том числе, контроля уровня резистентности к противомикробным препаратам.

1.5 Диагностика ИППП

Для установления диагноза ИППП врачу необходимо собрать анамнез, провести физикальное обследование пациента и назначить соответствующие методы диагностики для лабораторного подтверждения. Существует несколько категорий женщин, которым рекомендовано назначение на

проведение лабораторного обследования, независимо от наличия жалоб и результатов осмотра врача: беременные, при различных патологиях репродуктивной системы, при подготовке к оперативным вмешательствам, после случайных половых контактах [19,20,21,22]. Также необходимо назначение лабораторных анализов пациентам, если у их половых партнеров имеется подтвержденный диагноз ИППП. В настоящее время как в зарубежных, так и в российских рекомендациях для определения таких возбудителей как *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis* и *M.genitalium* в биологическом материале предпочтительными являются методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) [19,20,21,22,65,66,67,68,165]. Диагноз устанавливается при выявлении специфических фрагментов ДНК и/или РНК возбудителей такими методами, как ПЦР или NASBA. Молекулярно-биологические методы имеют высокие показатели чувствительности и специфичности, приближающиеся к 100%, доступны для применения врачам и пациентам, так как широко распространены в различных медицинских лабораториях, и результат исследования можно получить в течение нескольких часов [10,100]. Использование других методов исследований для диагностики *C.trachomatis* и *M.genitalium* не рекомендуются к применению в рутинной практике, так как они имеют невысокие показатели диагностической чувствительности и/или специфичности, или очень трудоёмкие и требуют длительного времени выполнения (культуральный метод) [19,20,21,22,65,66,67,68,165].

Для диагностики *N.gonorrhoeae* и *T.vaginalis* широко используется оценка нативного препарата микроскопическим методом, однако, для женщин при отсутствии или со слабовыраженными клиническими проявлениями применение этого метода часто может приводить к ложноотрицательным результатам. В исследованиях были получены невысокие показатели диагностической чувствительности, не превышающие 50% для гонококковой инфекции и 70% для урогенитального трихомониаза, поэтому применение для скрининга населения не рекомендуется [4,19,21]. При использовании

культурального метода требуется правильный отбор, транспортировка, хранение и посев проб. Чувствительность этого метода сильно отличается в зависимости от качества собранного биологического материала [19,21]. Это достаточно трудоёмкий и наиболее длительный метод диагностики, но в условиях увеличивающейся антибиотикорезистентности рекомендован к применению у пациентов с выявленной *N.gonorrhoeae* для назначения этиотропной терапии и для пациентов при отсутствии ответа на проведенное лечение [19,67].

Для диагностики ИППП, биологическим материалом для исследования, полученным от женщин, могут служить: моча, соскоб со слизистой оболочки цервикального канала, отделяемое слизистой оболочки влагалища и отделяемое слизистой оболочки уретры [19,20,21,22]. Несмотря на то, что многие возбудители ИППП локализуются в цервикальном канале, оптимальным биологическим материалом для диагностики также служит отделяемое слизистой оболочки влагалища. Данный вид материала считается предпочтительным, в том числе для скрининговых программ, так как является менее инвазивным, и в работах показана большая информативность [51,163].

1.6 Факторы риска ИППП

На сегодняшний день известно около 30 видов бактерий, вирусов, простейших, которые передаются половым путём при различных формах сексуальных контактов. Самые часто встречаемые бактериальные возбудители ИППП поддаются лечению, поэтому при выявлении и своевременной терапии можно избежать серьезных последствий [8]. В свою очередь, по отношению к ИППП совокупность демографических, социально-экономических и поведенческих факторов, в большей степени влияют на эпидемический процесс [124].

Как основные уязвимые группы населения ВОЗ выделяет четыре группы, в три из которых включены женщины: подростки, работники секс - индустрии, лица, употребляющие инъекционные наркотики и психотропные препараты [8].

В работах разных авторов среди факторов риска ИППП рассматриваются в основном социально-поведенческие, такие как раннее начало половой жизни, рискованное половое поведение, неиспользование средств защиты, самолечение. Эти факторы в большей степени актуальны среди женщин с низким социальным статусом, то есть с более низким уровнем образования и доходов [124]. Стоит отметить, что основным средством защиты является использование презервативов, которые позволяют защитить как от ИППП, так и от нежелательной беременности, тогда как женщины использующие гормональные контрацептивы, имеют больший риск заразиться ИППП [107].

Таким образом, огромную роль в распространении ИППП играет рискованное сексуальное поведение и низкая обращаемость за медицинской помощью, но поиск мер способных повлиять на сложившуюся ситуацию является сложной задачей. Поэтому выявление других факторов, особенно с биологической точки зрения, которые также могут влиять на увеличение риска развития ИППП ставится целью современных исследований.

Основными факторами защиты микробиоты влагалища служат: эпителий, перекись-продуцирующие лактобактерии, гуморальный и клеточный иммунитет [110]. Исследования установили, что около 9% всего микробиома человека находится в уrogenитальном тракте, из которых у здоровых женщин 90 - 95% составляют лактобактерии [151]. Дальнейшее взаимодействие позволяет продуцировать молочную кислоту и другие антимикробные вещества, поддерживая кислую среду влагалища: рН = 4,0 - 4,5 [152]. За счет иммуномодулирующей активности лактобактерий, которые стимулируют пролиферацию иммуноглобулин-синтезирующих клеток, происходит регулирование количества нежелательной микрофлоры. По этим

причинам, при снижении количества лактобактерий, снижается активность защитных механизмов, тем самым повышается риск инфицирования различной патогенной и условно-патогенной микрофлорой.

Изменение состава микробиоты влагалища может приводить к развитию таких заболеваний как бактериальный вагиноз и аэробный вагинит [16,18,66]. Особое внимание исследователей обращает на себя тот факт, что в ряде работ пациентки с нарушениями микробиоты влагалища имели повышенный риск развития ИППП, ВПГ, ВПЧ и ВИЧ-инфекцией [72,73,76,78,80,81,82,95,111,128,137,109].

В большинстве исследований бактериальный вагиноз рассматривается как фактор риска ИППП [72,73,76,78,80,81,82,128,137]. При этом отмечается, что чем выше выраженность нарушения баланса микрофлоры, тем выше риск ИППП [73]. Оценка влияния бактериального вагиноза на увеличение риска развития ИППП, опираясь на проведенные ранее исследования, вызывает определенные сложности, так как авторы в своих работах используют разные статистические методы расчетов и, соответственно, разные показатели измерения. В целом при бактериальном вагинозе вероятность инфицирования *C.trachomatis* увеличивалась в 0,7 – 5,2 раза (ОШ), а *N.gonorrhoeae* в 0,8 – 3,8 раза (ОШ) среди разных групп женщин [152]. Исследователи отмечали наибольшее влияние бактериального вагиноза на повышение шанса инфицирования *T.vaginalis* в 2,8 и более раза [78]. Бактериальный вагиноз повышал шансы инфицирования *M.genitalium* почти в 2 раза выше (ОШ = 1,97 [95% ДИ: 1,14 – 3,39]) и основную долю заболевших составляли пациентки до 25 лет (6,8% - до 25 лет, 2,8% старше 25 лет) [128].

В Санкт-Петербурге проводили исследование по оценке влияния *C.trachomatis*, *T.vaginalis* и *M.genitalium* среди женщин из группы низкого риска ИППП. Авторы отмечали более молодой возраст (19 – 25 лет) как фактор риска *C.trachomatis* и *M.genitalium*, тогда как для *T.vaginalis* влияние возраста не выявлено. Несмотря на это для *T.vaginalis* получены более высокие шансы инфицирования при бактериальном вагинозе ОШ = $9,75 \times 10^7$ [95% ДИ: 13,03 –

∞], для *C.trachomatis* ОШ = 2,92 [95% ДИ: 1,24 – 7,03], для *M.genitalium* ОШ = 2,88 [95% ДИ: 1,19 – 7,16] [82].

Отягощающим обстоятельством также считается то, что нарушения микробиоты влагалища могут протекать бессимптомно, это может являться дополнительным фактором поддержания эпидемического процесса ИППП. В текущей ситуации, с большой осторожностью относятся к назначению терапии пациенткам без клинических проявлений нарушений микробиоты влагалища [18,66]. Однако в ранее проведенных работах у женщин с бессимптомной формой бактериального вагиноза были выявлены сочетанные ИППП и показано, что периодические профилактические мероприятия по нормализации микробного баланса влагалища снижают частоту бактериальных ИППП [73,121].

Основную причину повышения риска ИППП при аэробном вагините ассоциируют с повреждением стенок влагалища. У женщин с аэробным вагинитом выраженное воспаление приводит к истончению слизистой оболочки влагалища, обусловленной десквамацией эпителиальных клеток [71]. Получение более подробных данных, оценивающих вероятность возникновения ИППП, является длительным и трудоёмким процессом, так как для получения статистически достоверных результатов требуется проведение анализа среди большого количества пациентов.

На основании данных различных исследований можно рассматривать бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как факторы риска ИППП. Взаимодействие нарушений микробиоты влагалища и ИППП, также можно рассматривать с точки зрения влияния ИППП на возникновение нарушений микробиоты влагалища. ИППП усугубляют состояние микробиоты влагалища, повреждая эпителий, а также используемые антимикробные препараты для лечения, дополнительно снижают количество лактобактерий [114]. Всё это может провоцировать у женщины развитие нарушений микробиоты влагалища, что ведёт к замкнутому кругу. Сложившаяся ситуация

и недостаточность данных приводят к необходимости подробного изучения этого вопроса, особенно в условиях такого крупного мегаполиса, как Москва.

1.7 Бактериальный вагиноз

Бактериальный вагиноз находится на первом месте среди инфекционных патологий, из-за которых женщины обращаются за медицинской помощью к врачу-гинекологу [66,165]. При бактериальном вагинозе отсутствует воспалительная реакция, во влагалище происходит снижение количества лактобацилл и рост условно-патогенных микроорганизмов. Этиология данного заболевания может быть связана с ростом количества таких микроорганизмов, как *A.vaginae*, *Mobiluncus* spp., *Megasphaera*, *Sneathia*, *Leptotrichia* spp., *Sneathia* spp., но в первую очередь выделяют *G.vaginalis* [18,66].

Бактериальный вагиноз не относится к ИППП, однако, чаще возникает у пациенток, которые ведут активную половую жизнь [66,75]. Разные исследования демонстрировали, что спринцевание, курение, алкоголь, гормональные контрацептивы, а также отказ от использования презервативов, частая смена половых партнеров могут приводить к нарушению нормальной микробиоты влагалища и увеличивать риск развития бактериального вагиноза [14,18,66,77].

У женщин бактериальный вагиноз может развиваться при недостаточном количестве лактобактерий, при этом клетки вагинального эпителия становятся мишенью для условно-патогенной флоры. Профессор Swidsinski A. показал, что *G.vaginalis* может создавать биопленки на стенках влагалища, которые более устойчивы к проводимой терапии [146]. Также в работах отмечают вариабельность клинического эффекта метронидазола, препарата выбора при лечении бактериального вагиноза, в отношении *G.vaginalis* и *F.vaginae* (*A.vaginae*) [9,41,95,101,105,139]. Эти факторы препятствуют восстановлению нормальной микробиоты влагалища, в связи с

чем течение бактериального вагиноза носит рецидивирующий характер [9,101,146,147].

Кроме того, что бактериальный вагиноз повышает риск ИППП и ВИЧ, также могут развиваться воспалительные заболевания органов малого таза, послеоперационные осложнения, бесплодие и осложняется течение беременности, приводя к преждевременным родам и, соответственно, низкому весу новорождённого [18,66,95].

Для постановки диагноза «Бактериальный вагиноз» необходимо провести опрос пациентки на наличие жалоб, физикальное и лабораторное обследование. В современных рекомендациях лечение назначают только при наличии симптомов. Женщины могут испытывать зуд, жжение, дискомфорт, но чаще всего пациентки жалуются на обильные выделения и неприятный запах [18,51,66]. Именно на этих признаках и основан метод диагностики бактериального вагиноза используемый во всем мире – критерии Амсель (Amsel) [18,66,95]. При выявлении 3-х из 4-х критериев (гомогенные бело-серые выделения, рН влагалища более 4,5, рыбный запах или положительный аминотест и наличие ключевых клеток в нативном препарате) врач может установить диагноз «Бактериальный вагиноз». К сожалению, на кажущуюся простоту этого подхода, не у всех врачей есть возможность применить этот метод из-за отсутствия навыков или оснащения [46,60].

«Золотым стандартом» диагностики считается микроскопия мазка окрашенного по Граму с оценкой баллов по Ньюдженту, которая дает возможность оценить состояние микрофлоры влагалища [18,66,95]. Однако, это исследование не позволяет выявить этиологических агентов и является сложным в выполнении методом для лаборанта, что может приводить к субъективным результатам, и трудным для интерпретации для врача [60]. По этим причинам данный метод диагностики широко не используется на территории нашей страны.

В РФ активно используют ПЦР диагностику, при выявлении бактериального вагиноза - ассоциированной флоры в концентрации равной

или превышающей лактобактерии, можно предполагать наличие бактериального вагиноза [162]. Стоит отметить, что для диагностики нарушений микробиоты влагалища необходимо использовать только количественные методики и валидированные наборы реагентов, так как условно-патогенная флора может наблюдаться у здоровых женщин [18,66,162].

В США среди женщин 14 - 49 лет бактериальный вагиноз выявляется у 29%, обращает на себя внимание тот факт, что 84% пациенток не сообщали о наличии симптомов и жалоб [89]. По данным Европейского международного союза по борьбе с ИППП (IUSTI) среди женщин репродуктивного возраста в зависимости от расовой принадлежности распространенность бактериального вагиноза находится в диапазоне 5 - 55% и около 50% протекает бессимптомно [66].

На сегодняшний день в РФ большинство исследований, посвященных бактериальному вагинозу ставят целью изучение вопросов совершенствования терапии и особенно выделяют беременных [3,9]. Однако, оценка доли пациенток с бактериальным вагинозом независимо от жалоб, является важной задачей, учитывая возможные осложнения со стороны репродуктивной системы.

Частоту выявления пациенток с бактериальным вагинозом можно оценить по опубликованным результатам исследований, выполненным в крупных городах: Москве и Санкт-Петербурге (Таблица 1.9) [4,24,50,130,134]. Однако, большая часть исследований включают только женщин, у которых были жалобы на зуд, жжение, боль или выделения [4,24,50,134]. В работах авторов с 2010 по 2021 годы доля женщин с бактериальным вагинозом находилась на одном уровне и не превышала 30%. Однако, в четырех исследованиях у пациенток были жалобы, поэтому оценить количество пациенток с бессимптомным течением заболевания в данном случае не представляется возможным [4,24,50,134].

Таблица 1.9 – Частота обнаружения женщин с бактериальным вагинозом, на территории Российской Федерации

Год	Город	Жалобы	Всего обследовано, абс.	Доля, %	Авторы
2010 - 2011	Москва	+	200	27,5	Румянцева Т.А. и соавт. 2015 г.
2011 - 2016	Москва	+	122	27,9	Соловьева А.В. и соавт. 2017 г.
2015	Санкт-Петербург	+	299	26,4	Shipitsyna E. и соавт. 2019 г.
2015	Москва	+/-	2594	29,1	Rumyantseva T. и соавт. 2019 г.
2021	Санкт-Петербург	+	128	27	Савичева А.М. и соавт. 2021 г.

Описанные в исследованиях риски при возникновении бактериального вагиноза у женщин, в особенности ассоциация с ИППП, могут вызывать интерес для возможности использования в целях улучшения профилактических мероприятий в борьбе с ИППП в РФ.

1.8 Аэробный вагинит

Аэробный вагинит – это одно из заболеваний слизистой оболочки влагалища, описанное впервые Donders G. только в 2002 году [96]. Основными этиологическими агентами выступают: *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. Данное состояние характеризуется нарушением микробиоты влагалища на фоне роста условно-патогенных микроорганизмов, воспалительной реакцией и иммунным ответом [66,71,96].

Аэробный вагинит, как и бактериальный вагиноз, зависит от характера половой жизни, поэтому частая смена или несколько половых партнеров, а также различные способы половых контактов являются основными факторам риска. Кроме этого, на развитие аэробного вагинита могут влиять ранее

перенесенные инфекции влагалища, спринцевание, использование вагинальных тампонов и различные ятрогенные факторы (местные контрацептивы, приём антибактериальных препаратов) [16].

Патогенез аэробного вагинита недостаточно изучен, рассматриваются такие механизмы как, дефицит эстрогенов, снижение количества лактобактерий, увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов, образование сиалидазы и продукции воспалительных цитокинов [71,96]. Женщины начинают отмечать жжение, зуд вульвы, выделения (гнойные), диспареунию, а на осмотре можно увидеть гиперемию, отек и изъязвления влагалища [66,96]. Клиническое влияние аэробного вагинита до конца не определено, но в большей степени обусловлено механизмами характерными для микроорганизма, который ответственен за конкретный эпизод заболевания [3,71,149]. Аэробный вагинит связывают с воспалительными заболеваниями органов малого таза, дисплазией шейки матки, хориоамнионитом, самопроизвольным абортom, преждевременными родами, мертворождением [3,16,71].

Диагноз аэробный вагинит устанавливается в соответствии с клиническими симптомами и лабораторными признаками. Для диагностики аэробного вагинита в первую очередь применяется микроскопическое исследование нативного препарата [16,66,71,96,98]. В основе этого метода лежит оценка «лактобациллярной степени» (по степени количества лактобактерий и их морфотипов), количества лейкоцитов, доли токсических лейкоцитов, характера микробиоты и процента парабазальных эпителиоцитов [96]. Однако, большое количество врачей-гинекологов в России не имеют возможности провести данное исследование. Сложности в дифференциальной диагностике аэробного вагинита от других воспалительных состояний влагалища без подтверждения лабораторными методами, приводят к неправильным назначениям лекарственных препаратов, затяжному лечению и осложнениям [3,4,71]. В РФ разработана тест-система на основе молекулярно-биологических методов, которая определяет соотношение условно-

патогенной микрофлоры, ассоциированной с аэробным вагинитом, и лактобактерий в вагинальном мазке, что помогает установить диагноз [97].

Аэробный вагинит выявляется у 5 – 24% женщин, в зависимости от характера обследуемой группы пациенток, а в 10 – 20% случаев протекает бессимптомно [71,96,97].

В РФ, как и в случае с бактериальным вагинозом, в настоящее время большое количество работ посвящено беременным женщинам и применению новых вариантов лечения [3,24,41]. Результаты исследований, проведенных с использованием метода ПЦР в Москве, сильно различаются (Таблица 1.10) [50,97,130,134].

Таблица 1.10 – Частота обнаружения пациенток с аэробным вагинитом, на территории Российской Федерации

Год	Город	Жалобы	Всего обследовано пациенток, абс.	Доля, %	Авторы
2010 - 2011	Москва	+/-	200	3,7	Румянцева Т.А. и соавт. 2015 г.
2011	Москва	+	100	23,7	Rumyantseva T. и соавт. 2016 г.
2015	Москва	+/-	2594	2,6	Rumyantseva T. и соавт. 2018 г.
2011 - 2016	Москва	+	122	15,6	Соловьева А.В. и соавт. 2017 г.

По результатам работ Румянцевой Т.А. и соавторов в Москве частота выявления пациенток с жалобами и без находилась на уровне 2,6 - 23,7% [97,130,134]. По данным Соловьевой А.В. и соавторов в исследуемой выборке женщин определена высокая частота выявления аэробного вагинита – 15,6% [50]. Таким образом, разные группы населения в большей или меньшей степени могут быть подвержены данному заболеванию.

Согласно имеющимся данным, сведения о патогенезе, распространенности и осложнениях при аэробном вагините не до конца известны и свежих данных на территории РФ мало. Поэтому необходимо

рассмотрение сложившейся ситуации и определения места аэробного вагинита в эпидемическом процессе ИППП.

1.9 Эпидемиологический надзор за ИППП

В мировой практике формируются комплексные стратегии системы здравоохранения, позволяющие предотвратить развитие ИППП, вовремя диагностировать заболевание и назначить лечение [7,132,142]. В рамках глобальной стратегии ВОЗ особое внимание уделяется возбудителям ИППП, так как они имеют высокие показатели заболеваемости и распространенности, приводят к различным тяжелым осложнениям, для большинства возбудителей существуют схемы эффективного лечения, а для ряда возбудителей возрастает проблема антибиотикорезистентности. К основным направлениям работы эпидемиологического надзора за ИППП ВОЗ относит ведение отчетности о выявленных случаях заболеваний, оценку заболеваемости среди населения, оценку причинно-следственных связей заболеваний и мониторинг устойчивости к антимикробным препаратам [7]. На сегодняшний день большой проблемой является отсутствие налаженного систематического предоставления информации о случаях заболеваний и данных о пациентах (пол, возраст, социально-демографические данные, методы диагностики, при каких обстоятельствах был установлен диагноз, предполагаемые причины заражения, симптомы, назначаемые препараты для лечения и их дозировки), позволяющие сформировать эпидемиологический диагноз [7,49,132,142].

На территории нашей страны для своевременного повышения эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий организована система эпидемиологического надзора за ИППП, позволяющая динамически и комплексно осуществлять слежение за эпидемическим процессом, а также оценку эпидемической ситуации. Для решения задач системы эпидемиологического надзора разрабатываются программы, решение

которых осуществляется на каждом уровне системы государственного санитарно-эпидемиологического надзора: локальном, региональном, федеральном. В рамках программы эпидемиологического надзора за ИППП также организована межведомственная работа, которая требует чёткой координации (рисунок 1.1) [36,58,64]. В 74 регионах РФ осуществляют свою деятельность отделения кожно-венерологических диспансеров, которые проводят сбор сведений о заболевании ИППП [45].

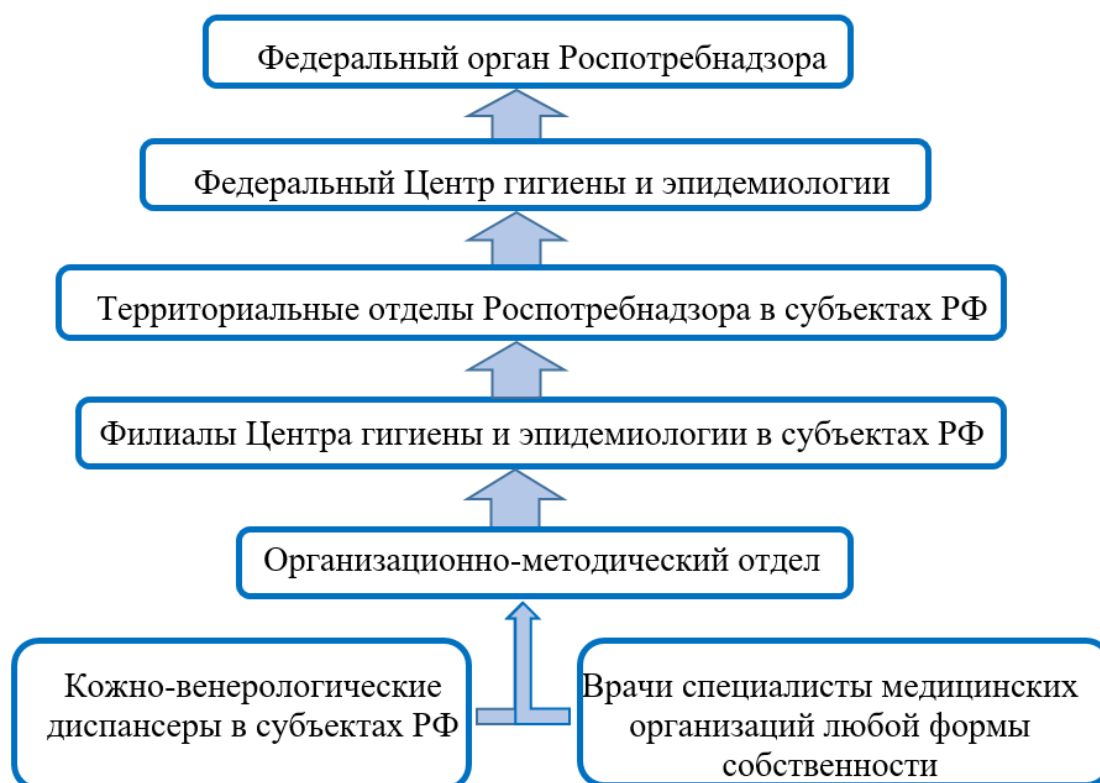


Рисунок 1.1 – Схема межведомственного учёта и регистрации ИППП в Российской Федерации

Таким образом, в настоящее время для таких ИППП, как уrogenитальный трихомониаз, хламидийная и гонококковая инфекции и уrogenитальные заболевания, вызванные *M.genitalium*, собранные статистические данные по заболеваемости очень отличаются. Не для всех инфекций проводится регистрация выявленных случаев как за рубежом, так и

в Российской Федерации. Обращает на себя внимание, что в нашей стране показатели заболеваемости хламидийной и гонококковой инфекций сильно ниже, чем в США, Канаде и Великобритании, что может говорить о недостаточности эпидемиологического мониторинга. Возможно, одной из причин является отсутствие в России организованных скрининговых программ в группах риска ИППП. Выявление ИППП осложняется тем, что симптомы неспецифичны и для дифференциальной диагностики обязательно назначение лабораторного исследования, но не всегда используются современные регламентированные методы. Отягощающим фактором является увеличивающийся уровень антибиотикорезистентности.

Классические подходы по работе с населением для снижения влияния основных факторов риска, связанных с рискованным сексуальным поведением, не всегда имеют должного эффекта, поэтому оценка биологических факторов риска является актуальной задачей. Оценка влияния нарушений микробиоты влагалища, таких как бактериальный вагиноз и аэробный вагинит, на увеличение шанса развития ИППП у женщин из разных групп населения, может помочь при планировании назначений лабораторных обследований и терапии и способствовать внедрению новых подходов диагностики и улучшению эпидемической обстановки.

Все эти факты говорят о необходимости изучения проблем эпидемиологического надзора за ИППП в РФ на современном этапе и определения путей совершенствования профилактических мероприятий.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе Лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора с 2014 по 2023 годы. Исследование носило многопрофильную оценку современной эпидемиологической ситуации по ИППП у взрослого женского населения на территории города Москвы и Московской области. Определены особенности распределения заболеваний в разных группах населения, оценены факторы риска, которые могут иметь влияние на течение эпидемического процесса на современном этапе, а также проведен поиск новых подходов для оптимизации системы эпидемиологического надзора за ИППП. В работе были использованы эпидемиологический, включающий в себя описательно-оценочный, аналитический приёмы, статистические и молекулярно-биологические методы исследования.

2.1 Материалы исследования

В ходе исследования для решения поставленных задач были использованы материалы, включающие в себя (Таблица 2.1 и Таблица 2.2):

- сведения о заболеваемости ИППП (гонококковая инфекция, хламидийная инфекция и урогенитальный трихомониаз (трихомоноз) с 2014 по 2022 гг.;
- результаты собственных исследований;
- законы, приказы, постановления, письма, клинические рекомендации.

Таблица 2.1 – Материалы исследования собранные для выполнения работы

Решаемая задача исследования	Место проведения сбора информации / материала	Материалы	Период и объем проведенных исследований
1. Провести анализ динамики уровня и структуры заболеваемости ИППП у женщин репродуктивного возраста.	Росстат (заболеваемость гонококковой и хламидийной инфекциями и трихомонозом)	Форма № 9 "Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путём и заразными кожными болезнями" (годовая)	2014 - 2022 гг. 27 форм: – по РФ – по г. Москве – по Московской области
2. Оценить долю пациентов с ИППП и нарушениями микробиоты влагалища среди пациенток, обращавшихся в медицинские организации на территории г. Москвы и Московской области с 2014 по 2021 годы.	1. Медицинские организации на территории Москвы и Московской области, не входящие в структуру кожно-венерологических диспансеров	Ретроспективный анализ результатов лабораторных исследований пациенток	2014 - 2021 гг. Количество обследованных женщин: Всего – 238393, 2014 – 7863, 2018 – 31959, 2015 – 17497, 2019 – 40529, 2016 – 22024, 2020 – 37930, 2017 – 30538, 2021 – 50053
	2. Филиал «Клиника им. В.Г. Короленко» МНПЦДК ДЗМ	Образцы отделяемого слизистой оболочки влагалища	с января по август 2014 г. 461 женщина (1383 ПЦР – исследования)
	3. Центральная медицинская клиника СМД Перово (НККДЦ)		с марта по ноябрь 2017 г. 262 женщины (786 ПЦР – исследований)
3. Оценить наличие нарушений микробиоты влагалища как фактора риска ИППП у женщин репродуктивного возраста.	4. Фонд «Шаги»		с октября 2017 по март 2018 гг. 180 женщин (540 ПЦР – исследований)

Таблица 2.2 – Объем изученной и проанализированной учётной и нормативно-правовой документации

№	Наименование документа	Количество
1	Нормативно правовые документы: законы, приказы, постановления, письма (Минздрава России, Департамента здравоохранения, Управления Роспотребнадзором, Росстата)	17
2	Форма № 9 "Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путём и заразными кожными болезнями"	27
3	Клинические рекомендации (в том числе зарубежные)	13

Для анализа эпидемиологической ситуации по гонококковой инфекции, хламидийной инфекции и урогенитальному трихомониазу (трихомоноз) были проанализированы данные формы отчётности №9 федерального статистического наблюдения «Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путем и заразными кожными болезнями» [56], в частности о количестве вновь зарегистрированных больных в отчётном году на территории РФ и города Москвы и Московской области в период с 2014 по 2022 годы. Анализ возрастной структуры заболеваемости ИППП у женщин оценивался в группах: 18 – 29 лет, 30 – 39 лет, 40 и более лет.

Для анализа частоты выявления ДНК возбудителей ИППП - *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis*, в работе был использован материал, полученный в различных медицинских организациях на территории города Москвы и Московской области, не относящихся к структуре кожно-венерологических диспансеров, а также в Московском научно-практическом центре дерматовенерологии и косметологии. Все пациентки подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

1. Результаты лабораторных анализов от женщин самостоятельно обратившихся в различные медицинские организации города Москвы и Московской области.

Биологический материал от женщин 18 до 45 лет с января 2014 года по декабрь 2021 года поступал в лабораторию молекулярных методов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Каждый образец был протестирован на наличие ДНК *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis* и микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом (*G.vaginalis* и *F.vaginae* (*A.vaginae*)) и аэробным вагинитом (*Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*). В исследование были включены женщины, проходившие обследование не чаще чем один раз в шесть месяцев.

2. Пациентки, проходившие профилактические медицинские осмотры.

В исследование включена 461 женщина в возрасте 18 – 45 лет, работающая в медицинских организациях, коммунальной сфере обслуживания населения, сфере питания, школьных и дошкольных учреждениях, и подлежащая прохождению первичных или периодических медицинских профилактических осмотров. Биологический материал собирали на базе Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Филиала «Клиника им. В.Г. Короленко» Восточного административного округа г. Москвы с января по август 2014 года.

Дополнительно от каждой женщины были получены данные о возрасте пациентки, наличии и характере жалоб. Во время приема врачом забирался биологический материал с заднебоковых сводов влагалища при помощи ватного тампона. Для проведения дальнейшего микроскопического исследования тампон прокатывался по стеклу, а для проведения ПЦР в реальном времени помещался в пробирку с «Транспортной средой с муколитиком». Микроскопическое исследование с окраской по Граму для выявления *T.vaginalis* и грамотрицательных диплококков выполнялось в лаборатории МНПЦДК Филиала «Клиника им. В.Г. Короленко» в соответствии с нормативными документами. Дополнительное ПЦР-исследование проводилось на базе Лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции.

3. Пациентки, самостоятельно обращавшиеся к врачу-акушеру-гинекологу.

Биологический материал собирался у пациенток с марта по ноябрь 2017 года в Центральной медицинской клинике СМД Перово (НККДЦ) (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Всего было включено 263 пациентки, которые приходили на платный осмотр к врачу-акушеру-гинекологу. Врач проводил сбор анамнеза, осмотр пациенток и выполнял забор биологического материала в транспортную среду. Также женщины заполняли анкету о различных социальных и поведенческих факторах, которые могут влиять на развитие нарушений микробиоты влагалища

(наличие жалоб в настоящее время или ранее, курение, употребление алкоголя, приём антибактериальной терапии за последние 3 месяца, выполнение спринцевания) и повышать риск развития ИППП (возраст начала половой жизни, методы контрацепции, наличие ИППП ранее в анамнезе, количество половых партнеров и случайных половых контактов).

4. Пациентки, ведущие рискованный сексуальный образ жизни.

В работу были включены 180 женщин, ведущих рискованный сексуальный образ жизни. Женщины, обращавшиеся в некоммерческую благотворительную организацию Фонд «Шаги», получали зонд-тампон и пробирку с «Транспортной средой с муколитиком». В качестве биологического материала использовались мазки собранные участницами исследования самостоятельно из влагалища. Образцы поступали в ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, где проводили ПЦР - исследование.

Для оценки управленческих документов по организации работы с населением для борьбы с ИППП и разработке обоснованных предложений по совершенствованию системы эпидемиологического надзора, изучены федеральные законы, приказы, постановления, письма и клинические рекомендации действующие на территории РФ в 2023 году.

2.2 Методы исследования

Эпидемиологический метод

В рамках эпидемиологического наблюдения для оценки проявлений эпидемиологического процесса ИППП было проведено ретроспективное дескриптивное сплошное эпидемиологическое исследование. Выполнен ретроспективный эпидемиологический анализ многолетней динамики заболеваемости урогенитальным трихомониазом, гонококковой и хламидийной инфекциями на основании формы отчётности №9 федерального статистического наблюдения в период с 2014 по 2021 годы у женщин от 18 лет и старше.

Проведен анализ динамики заболеваемости ИППП у женщин на территории РФ и в совокупности Москвы и Московской области. Для измерения изменений заболеваемости гонококковой и хламидийной инфекций и урогенитального трихомониаза, выявленные на протяжении изучаемого периода времени в Московском регионе, и количественной оценки направленности их развития использовались следующие показатели: абсолютный прирост, темп роста, темп прироста. Для сравнения статистической значимости показателей заболеваемости в разные годы использовался критерий Пирсона (χ^2). Значение критерия хи-квадрата Пирсона сравнивалось по таблице критических значений для числа степеней свободы, соответственно уровню значимости полученной взаимосвязи (показателю р-значения). При получении значения хи-квадрата, превышающего критическое, взаимосвязь считалась статистически значимой.

По данным отчётной Формы №9 проведён анализ возрастной структуры заболеваемости ИППП у женщин в следующих группах на территории Москвы и Московской области: 18 – 29 лет, 30 – 39 лет, 40 и более лет. Количественные показатели представлены в виде медианы и 1-ого / 3-го квартилей. Сравнение количественных показателей проводилось при помощи критерия Пирсона (χ^2). Для оценки различий в разных возрастных группах с распределением отличным от нормального использовался критерий Краскела-Уоллиса. Для того, чтобы снизить возможность ошибки 1 рода, уровень значимости оценивался с поправкой Бонферрони.

Для оценки частоты обнаружения ИППП и нарушений микробиоты влагалища у женщин, обратившихся за медицинской помощью в Московском регионе, было проведено исследование типа «случай-контроль». Оценивалась частота выявления ДНК возбудителей ИППП *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis* и состояний, согласно заключению ПЦР-анализа, ассоциированных с бактериальным вагинозом и аэробным вагинитом, у женщин в динамике с 2014 по 2021 годы и в возрастных группах: 18 – 29 лет, 30 – 39 лет, 40 – 45 лет. Количественные показатели (доля выявленных

пациентов в разные годы) сравнивались с помощью критерия Пирсона (χ^2). Проведен анализ попарного сравнения доли (%) пациенток в разных возрастных группах для выявления наиболее уязвимых в отношении изучаемых возбудителей ИППП (непараметрический метод - критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони). Количественные показатели также представлены в виде медианы и 1-го / 3-го квартилей.

В работе проведена оценка наиболее подверженных инфекциям органов репродукции возрастных групп женщин. Для анализа были сформированы более «узкие» возрастные группы с шагом в четыре года: 18 – 21, 22 – 25, 26 – 29, 30 – 33, 34 – 37, 38 – 41, 42 – 45 лет. Проведен анализ статистической значимости в сформированных группах, при сравнении оценен показатель скорректированного отношения шансов (adjusted Odds Ratio) (ОШ), показывающий отношение вероятности наступления итога в группе с фактором риска, к вероятности наступления в группе без фактора риска (контрольная группа). Показатель ОШ рассчитан с применением модели логистической регрессии. Р – значение рассчитано с помощью метода Вальда. Показатель ОШ превышающий единицу, свидетельствовал о наличии значимой прямой связи выявленных случаев ИППП с соответствующей возрастной категорией.

Выполнен статистический анализ различий сравниваемых групп (женщины с нарушениями микробиоты влагалища и без нарушений микробиоты) по частоте выявления изучаемых ИППП с помощью показателя ОШ.

При условии статистически значимой связи:

- ✓ если показатель ОШ был больше 1, то считалось, что при нарушении микробиоты влагалища увеличиваются шансы развития ИППП (наличие ассоциации);
- ✓ если показатель ОШ был меньше 1, то считалось, что при нарушении микробиоты влагалища уменьшаются шансы развития ИППП.

С целью оценки распространенности ИППП и нарушений микробиоты влагалища в разных группах женского населения использовались описательно-оценочные приёмы: селективный и поисковый скрининг. Дополнительно проведена оценка используемого метода диагностики в рутинной практике в кожно-венерологическом диспансере при профилактических медицинских осмотрах в сравнении с методом ПЦР в реальном времени. При построении методологической базы исследований, анализе результатов и формировании предложений для совершенствования эпидемиологического надзора за ИППП были использованы труды отечественных учёных и авторов фундаментальных работ в области эпидемиологии: Черкасского Б.Л., Покровского В.И. и Брико Н.И. [13,62,63,64].

Молекулярно-биологические методы

Биологический материал полученный от женщин – отделяемое слизистой оболочки влагалища, был забран с помощью ватного тампона в пробирку с «Транспортной средой с муколитиком» (Регистрационное удостоверение: № ФСР 2009/05514 от 13 марта 2019 года). Хранение и транспортировка биологического материала осуществлялась в соответствии с инструкцией производителя.

Для экстракции ДНК использовался набор реагентов «ДНК-Сорб-АМ» (Регистрационное удостоверение: № ФСР 2007/00183 от 04 марта 2019 года).

Для амплификации ДНК использовались наборы реагентов:

- «АмплиСенс® *N.gonorrhoeae/ C.trachomatis/ M.genitalium/ T.vaginalis* – МУЛЬТИПРАЙМ-FL»

(Регистрационное удостоверение: № ФСР 2009/06060 от 27 февраля 2019 года)

- «АмплиСенс® Флороценоз / Бактериальный вагиноз-FL»

(Регистрационное удостоверение: № ФСР 2012/13616 от 09 декабря 2019 года)

- «АмплиСенс® Флороценоз / Аэробы-FL»

(Регистрационное удостоверение: № РЗН 2019/8825 от 23 августа 2019 года)

Все комплекты реагентов производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора имеют регистрационное удостоверение и разрешены для использования в лабораториях на территории Российской Федерации. Выделение ДНК и амплификация ДНК выполнялись строго с инструкцией производителя.

Анализ результатов на наличие ДНК *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis* проводили с помощью программного обеспечения амплификатора. Пересечение пороговой линии кривой флюоресценции свидетельствовало о накоплении фрагмента ДНК, что в соответствии с каналом детекции и инструкцией производителя интерпретировалось как положительный результат.

Для анализа результатов на наличие бактериального вагиноза и преобладания аэробной микробиоты использовался шаблон для расчетов результатов в формате «Microsoft® Excel».

Полученные результаты ПЦР-анализа с количественной оценкой возбудителей, в зависимости от наличия или отсутствия определенной концентрации условно-патогенных микроорганизмов, позволили распределить пациенток в группы:

- «Норма» («N») – устанавливалась при концентрации ДНК лактобактерий превышающей концентрацию ДНК *G.vaginalis* и/или *F.vaginae* (*A.vaginae*), ДНК энтеробактерий (семейства *Enterobacteriaceae*), стафилококков (*Staphylococcus* spp.) и стрептококков (*Streptococcus* spp.) более чем в 10 раз.

- «Бактериальный вагиноз» («БВ») – устанавливался при выявлении концентрации ДНК *G.vaginalis* и/или *F.vaginae* (*A.vaginae*), равной или превышающей концентрацию лактобактерий.

- «Преобладание аэробной микробиоты» («ПАМ») – устанавливалось при снижении количества ДНК лактобактерий и превышению концентрации над ними ДНК микроорганизмов, ассоциированных с аэробным вагинитом

(семейства *Enterobacteriaceae*), стафилококков (*Staphylococcus* spp.) и стрептококков (*Streptococcus* spp.). Ранее проведена валидация использованного набора для диагностики аэробного вагинита. На основании полученных результатов, преобладание аэробной микробиоты можно соотнести с аэробным вагинитом [97].

Статистические методы

Для статистической обработки полученных результатов использовали программы: «Microsoft Office Excel 2013», «IBM SPSS Statistics 26», «MedCalc Software Ltd 1993-2023» и в программной среде «R».

Для проверки соответствия распределения нормальности применялся критерий Колмогорова-Смирнова. В работе использованы непараметрические методы статистики.

В проведенной работе статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$. Для иллюстрации в виде графического представления результатов использовались программные обеспечения: «Microsoft Office Excel 2013», «IBM SPSS Statistics 26».

ГЛАВА 3**ДИНАМИКА УРОВНЯ И СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, У
ВЗРОСЛОГО ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, В ПЕРИОД 2014 - 2022
ГОДЫ****3.1 Динамика уровня заболеваемости ИППП (трихомониазом,
гонококковой и хламидийной инфекциями) на территории РФ, Москвы
и Московской области**

В рамках проведенной работы проведен ретроспективный анализ многолетней динамики заболеваемости трихомониазом, гонококковой и хламидийной инфекциями на территории Российской Федерации за период с 2014 по 2022 годы (Рисунок 3.1). За все время наблюдения среди всех изучаемых ИППП регистрировалось больше всего случаев трихомониаза у 435 442 женщин, хламидийной инфекции – 209 366 женщин и гонококковой инфекции – 34 911 женщин. По данным статистического наблюдения за изучаемый период видна тенденция к снижению заболеваемости для урогенитального трихомониаза и хламидийной инфекции. С 2014 по 2022 годы число зарегистрированных случаев трихомониазом снизилось в 3 раза с 77 568 до 25 118 ($p < 0,0001$), для хламидийной инфекции снизилось в 2,9 раза с 38 127 случаев до 12 723 ($p < 0,0001$). С 2014 по 2020 годы наблюдалось стойкое снижение заболеваемости для гонококковой инфекции в 3,1 раз с 7 254 случая до 2 286 ($p < 0,0001$). Однако, как в 2021 году заболеваемость гонококковой инфекцией значимо выросла ($p = 0,0072$, $\chi^2 = 7,2$), так и в 2022 году ($p < 0,0001$, $\chi^2 = 32,1$).

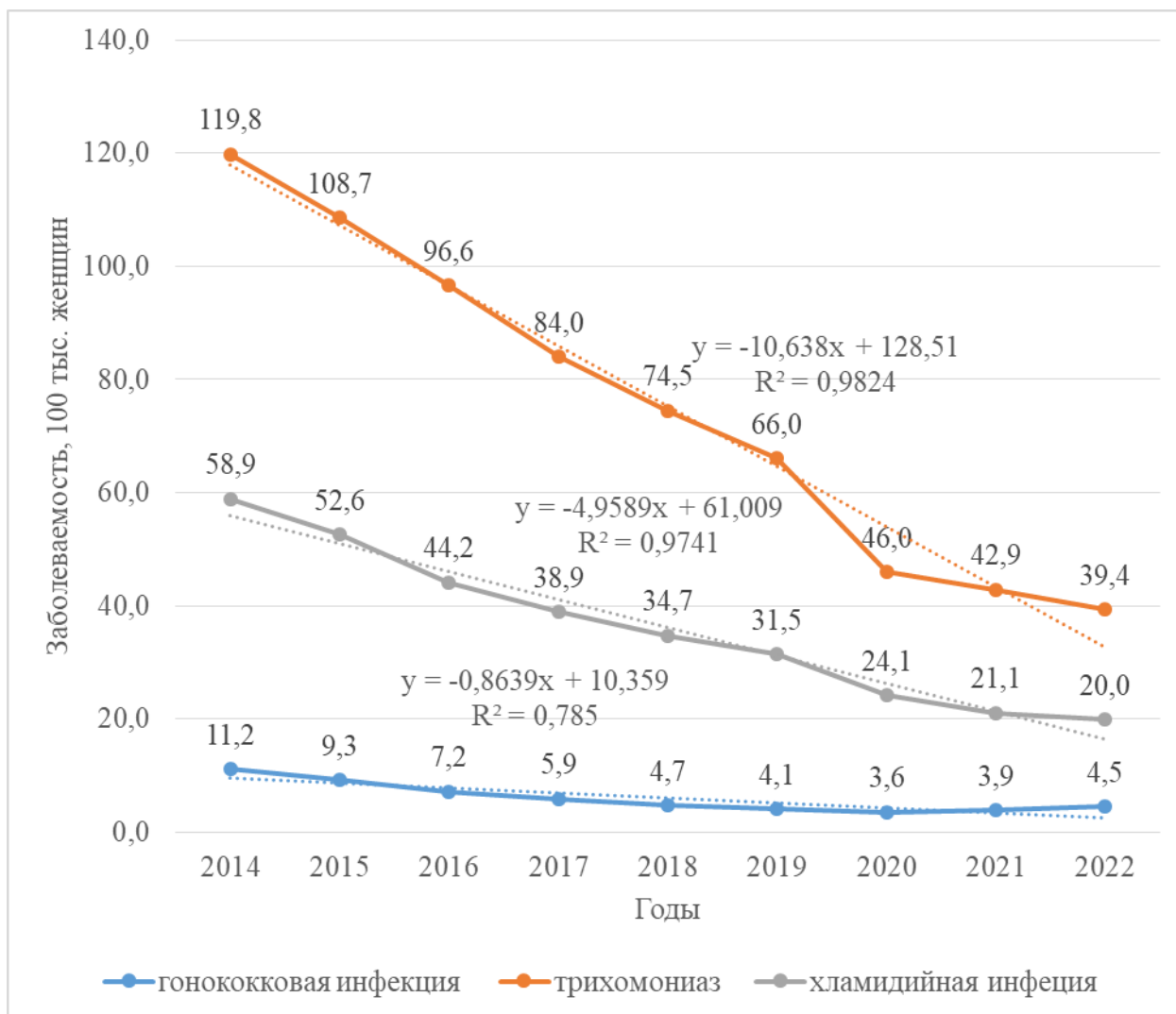


Рисунок 3.1 – Динамика заболеваемости гонококковой инфекцией, хламидийной инфекцией и трихомониазом среди взрослого женского населения на территории Российской Федерации с 2014 по 2022 гг.

Уровни заболеваемости трихомониазом, гонококковой и хламидийной инфекциями среди женского населения Москвы и Московской области ниже, чем в целом на территории РФ. До 2018 года имелась тенденция к снижению заболеваемости всеми ИППП (Рисунок 3.2).

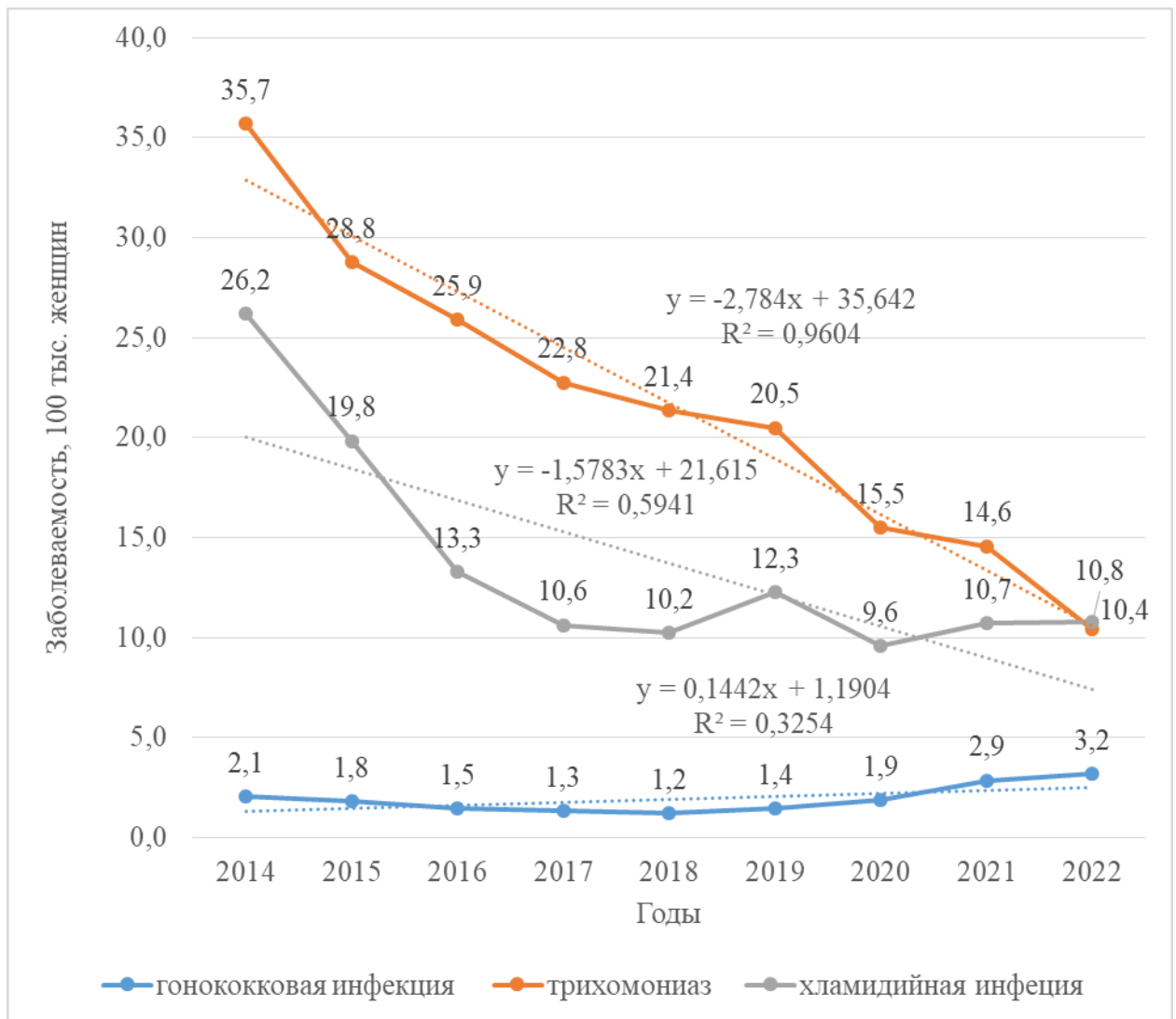


Рисунок 3.2 – Заболеваемость гонококковой инфекцией, хламидийной инфекцией и трихомониазом среди взрослого женского населения на территории Москвы и Московской области с 2014 по 2022 гг.

С 2019 год отмечался рост заболеваемости гонококковой инфекцией, и не снижался даже несмотря на длительный режим изоляции в период пандемии 2020 года, к 2022 году показатель увеличился в 2,7 раза (Таблица 3.1). С 2019 года абсолютный прирост в последующие годы составил 1,9 на 100 тыс. населения соответственно. Увеличение роста заболеваемости в 2019 и 2022 году было недостоверно. Рост заболеваемости имел значимые показатели в 2020 и 2021 годах (2020 / 2019: $p=0,0293$, $\chi^2=4,8$; 2021 / 2020: $p<0,0001$, $\chi^2=19,0$). Темп прироста достиг максимальных значений за

изучаемый период в 2020 году - 28,7% и в 2021 году - 53,3%. В 2022 году заболеваемость в 1,5 раза превысила показатель 2014 года. Медиана значений заболеваемости за изучаемый период равна 1,8 ($\pm 0,66$), таким образом показатель заболеваемости в 2022 году превышает значение медианы и стандартного отклонения, что характеризует эпидемиологическую ситуацию как неблагоприятную.

Таблица 3.1 – Анализ динамики заболеваемости гонококковой инфекцией у взрослого женского населения Москвы и Московской области за период 2014-2022 гг.

Годы	Заболеваемость гонококковой инфекцией у женщин старше 18 лет, на 100 тыс. женщин	Абсолютный прирост/убыль, на 100 тыс. женщин	Темп роста/снижения, %	Темп прироста/убыли, %
2014	2,1			
2015	1,8	-0,2	87,9	-12,1
2016	1,5	-0,3	80,9	-19,1
2017	1,3	-0,2	89,6	-10,4
2018	1,2	-0,1	93,4	-6,6
2019	1,4	0,2	118,3	18,3
2020	1,9	0,4	128,7	28,7
2021	2,9	1,0	153,3	53,3
2022	3,2	0,3	112,3	12,3
Среднее значение	1,9	0,1	104,8	4,8

Заболеваемость хламидийной инфекцией с 2014 по 2018 годы снизилась в 2,5 раза (Таблица 3.2). В 2018 году уже значимого снижения не отмечалось, но в 2019 году заболеваемость выросла в 1,2 раза с темпом прироста 20%, ($\chi^2=16,8$, $p<0,001$). В 2020 году произошло резкое снижение заболеваемости до 9,6 на 100 тыс. населения (2019 / 2020: $\chi^2=30,02$, $p<0,0001$), что является минимальным значением за весь период наблюдений, темп убыли - 21,9%, и было выявлено 876 случаев на территории Москвы и Московской области. Эти

изменения в первую очередь обусловлены внедрением ограничительных мероприятий, в том числе режимом самоизоляции, на фоне пандемии коронавирусной инфекции. В 2021 году произошел значимый подъем заболеваемости ($\chi^2=5,7$, $p<0,0167$), однако он не превысил показателя 2019 года. В 2022 году заболеваемость хламидийной инфекцией незначительно увеличилась, но на фоне снижения заболеваемости урогенитального трихомониаза в структуре ИППП хламидийная инфекция стала лидировать. Учитывая периоды спада и подъема заболеваемости в последние годы, трудно судить о дальнейшей тенденции и требуется изучение вопроса в последующие годы.

Таблица 3.2 – Анализ динамики заболеваемости хламидийной инфекцией у взрослого женского населения Москвы и Московской области за период 2014-2022 гг.

Годы	Заболеваемость хламидийной инфекцией у женщин старше 18 лет, на 100 тыс. женщин	Абсолютный прирост/убыль, на 100 тыс. женщин	Темп роста/снижения, %	Темп прироста/убыли, %
2014	26,2			
2015	19,8	-6,4	75,7	-24,3
2016	13,3	-6,5	67,1	-32,9
2017	10,6	-2,7	79,9	-20,1
2018	10,2	-0,4	96,2	-3,8
2019	12,3	2,0	120,0	20,0
2020	9,6	-2,7	78,1	-21,9
2021	10,7	1,1	111,8	11,8
2022	10,8	0,1	100,8	0,8
Среднее значение	13,7	-2,2	88,0	-12,0

Заболеваемость трихомониазом значительно снижалась на протяжении всего периода наблюдения с 2014 по 2022 годы (Таблица 3.3). В 2015, 2020 и 2022 годах наблюдались значимые показатели абсолютной убыли - 6,9, - 5,0, -

4,2 случаев на 100 тыс. населения соответственно и показатель темпа убыли составил - 19,4%, - 24,3%, - 28,6%. Обращает на себя внимание тот факт, что в отличие от других изучаемых ИППП, роста заболеваемости трихомониазом в постковидном периоде не наблюдалось.

Таблица 3.3 – Анализ динамики заболеваемости трихомониазом у взрослого женского населения Москвы и Московской области за период 2014-2022 гг.

Годы	Заболеваемость трихомониазом у женщин старше 18 лет, на 100 тыс. женщин	Абсолютный прирост/убыль, на 100 тыс. женщин	Темп роста/снижения, %	Темп прироста/убыли, %
2014	35,7			
2015	28,8	-6,9	80,6	-19,4
2016	25,9	-2,9	90,0	-10,0
2017	22,8	-3,2	87,8	-12,2
2018	21,4	-1,4	93,8	-6,2
2019	20,5	-0,9	95,9	-4,1
2020	15,5	-5,0	75,7	-24,3
2021	14,6	-0,9	94,0	-6,0
2022	10,4	-4,2	71,4	-28,6
Среднее значение	21,7	-3,0	88,0	-12,0

3.2 Динамика уровня заболеваемости ИППП (трихомониазом, гонококковой и хламидийной инфекциями) в разных возрастных группах среди женского населения Москвы и Московской области

Анализ динамики заболеваемости всех изучаемых ИППП за девятилетний период наблюдения в различных возрастных группах (18 - 29 лет, 30 - 39 лет, 40 лет и старше) женского населения города Москвы и Московской области показал, что наибольшее количество выявленных

случаев было в группе 18 - 29 лет, а наименьшее - в группе от 40 лет и старше (Рисунок 3.3).

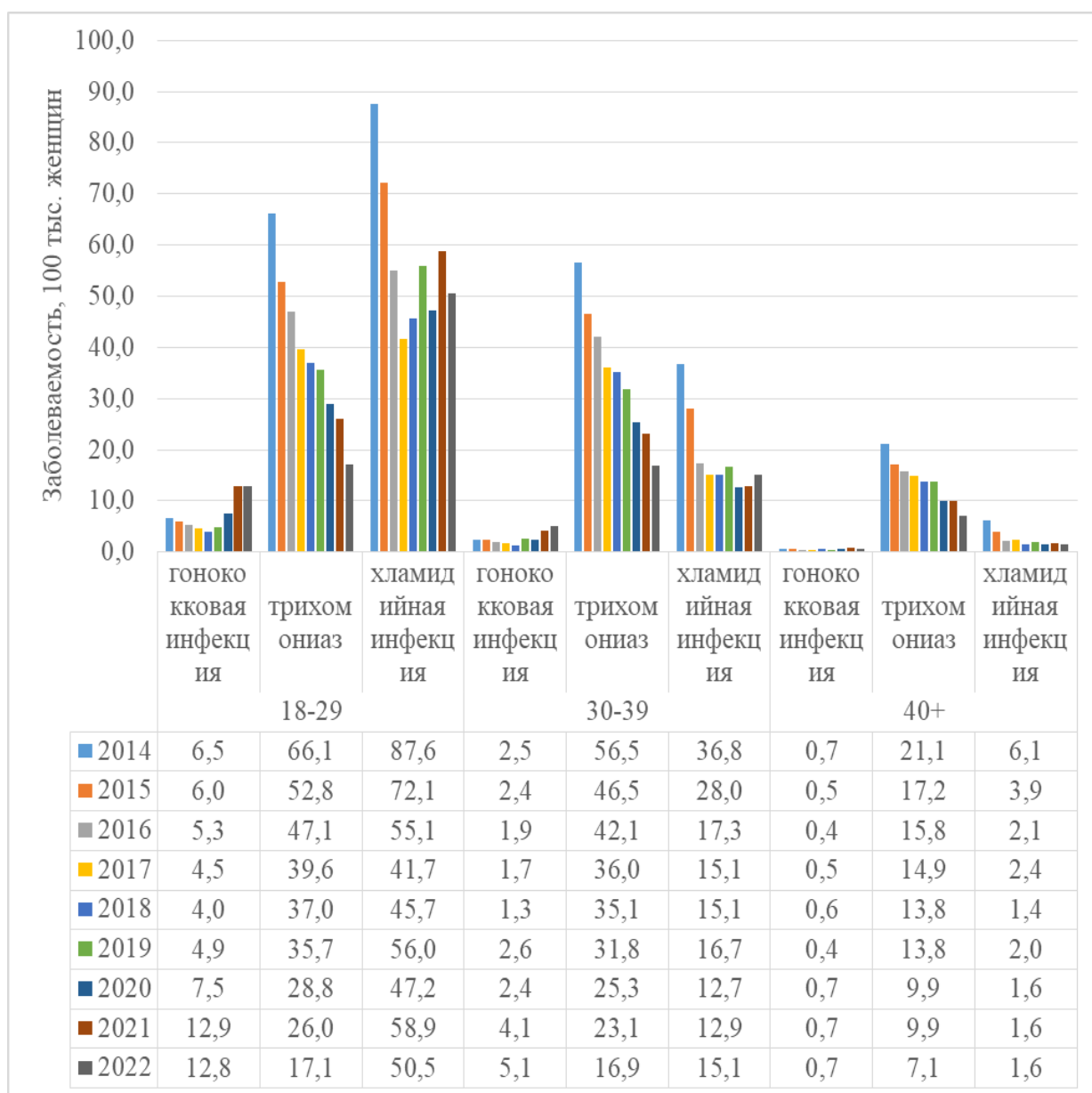


Рисунок 3.3 – Заболеваемость гонококковой инфекцией, хламидийной инфекцией и трихомониозом в различных возрастных группах населения Москвы и Московской области за период 2014-2022 гг. согласно официальным статистическим данным (показатели на 100 тысяч женщин соответствующего возраста)

Как следует из рисунка 3.3, наблюдался подъем заболеваемости гонококковой инфекцией во всех возрастных группах, и особенно среди молодого населения 18 - 29 лет. Заболеваемость гонококковой инфекцией у женщин 18 - 29 лет начиная с 2019 года до 2022 года выросла в 3,2 раза. Тенденция заболеваемости гонококковой инфекцией у женщин 30 - 39 лет отличалась волнообразным течением – в 2019 году наблюдался значимый рост ($\chi^2=7,5$, $p=0,0063$), но в 2020 году отмечался незначимый спад и подъем в 2021 году с максимальной заболеваемостью за весь изучаемый период, превышающий показатель 2019 года в 1,5 раза с последующим ростом в 2022 году. Таким образом, заболеваемость гонококковой инфекцией с 2019 года выросла в 3,9 раза среди женщин 30 - 39 лет. У женщин 40 и более лет в 2019 году наблюдалось незначимое снижение, а в 2020 показатель достиг значения 2014 года и в 2021, 2022 г продолжает оставаться на одном уровне. Первое место в возрастной группе 18 - 29 лет занимает хламидийная инфекция, тогда как в группах 30 - 39 лет и у женщин от 40 лет и старше - трихомониаз. Отмечается рост хламидийной инфекцией во всех возрастных группах в 2019 году и спад в 2020, однако, в 2021 году рост заболеваемости в основном наблюдался среди группы 18 - 29 лет и увеличился даже в сравнении с 2019 годом (56 / 58,9 на 100 тыс. населения). В 2022 году заболеваемость хламидийной инфекцией среди молодого населения 18 - 29 лет значимо ($\chi^2=7,63$, $p=0,0057$) снизилась, однако в возрастной группе 30 - 39 лет наблюдался подъем, у женщин от 40 лет и старше с 2020 по 2022 годы показатель оставался стабильным. Заболеваемость трихомониазом имела тенденцию к снижению за весь период наблюдения во всех возрастных группах.

Сравнительный анализ заболеваемости гонококковой инфекцией, хламидийной инфекцией и трихомониазом показал статистически значимые различия у исследуемых в разных возрастных группах ($p<0,001$).

При сравнении уровня заболеваемости гонококковой инфекцией в зависимости от возрастной группы было установлено, что заболеваемость в

возрастных группах 18 - 29 и 30 - 39 лет была значимо выше, чем в группе женщин от 40 лет и старше ($p < 0,001$ и $p = 0,034$ соответственно) (Таблица 3.4). Среди женщин с хламидийной инфекцией значимые отличия заболеваемости отмечались в каждой возрастной группе. Медиана заболеваемости в группе 18 - 29 лет выше чем в группе 30 - 39 лет в 3,6 раза и выше чем в группе 40 лет и старше в 27,6 раза. У женщин заболеваемость трихомонозом в группах 18 - 29 и 30 - 39 лет была более чем в 2,5 раза выше, чем в группе от 40 лет и старше ($p = 0,001$ и $p = 0,004$ соответственно). Различия показателей заболеваемости в других возрастных группах были статистически незначимыми.

Таблица 3.4 – Сравнение заболеваемости гонококковой инфекцией, хламидийной инфекцией и трихомонозом у взрослого женского населения Москвы и Московской области за период 2014-2022 гг. в различных возрастных группах

Заболевание	Возраст, полных лет	Заболеваемость, на 100 тыс. женщин		p
		Me	Q ₁ -Q ₃	
гонококковая инфекция	1. 18 - 29	6,0	4,9 - 7,5	<0,001* p ₁₋₂ =0,090 p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,034*
	2. 30 - 39	2,4	1,9 - 2,6	
	3. 40 и старше	0,6	0,5 - 0,7	
хламидийная инфекция	1. 18 - 29	55,1	47,2 - 58,9	<0,001* p ₁₋₂ =0,048* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,048*
	2. 30 - 39	15,1	15,1 - 17,3	
	3. 40 и старше	2,0	1,6 - 2,4	
трихомоноз	1. 18 - 29	37,0	28,8 - 47,1	<0,001* p ₁₋₂ =0,614 p ₁₋₃ =0,001* p ₂₋₃ =0,004*
	2. 30 - 39	35,1	25,3 - 42,1	
	3. 40 и старше	13,8	9,9 - 15,8	

* - различия показателей считались статистически значимы при $p < 0,05$

Таким образом, по полученным результатам проведённого исследования отмечены отличия динамики уровня заболеваемости гонококковой и хламидийной инфекциями на территории РФ и Московского региона у взрослого женского населения. Особую настороженность вызывает рост заболеваемости гонококковой инфекцией, который начался на территории Москвы и Московской области с 2019 года, тогда как по Российской Федерации с 2021 года. Показатель заболеваемости гонококковой инфекцией в Московском регионе выше в 1,5 раза в сравнении с показателем 2014 года. В отношении других заболеваний - уrogenитального трихомониаза и хламидийной инфекции, по РФ отмечается выраженная стойкая тенденция к спаду заболеваемости. Однако, в Московском регионе, начиная с 2019 года выявлена неоднородность показателей заболеваемости хламидийной инфекцией, что требует внимания в последующие годы.

Учитывая рост заболеваемости хламидийной инфекцией в 2019 году в 1,2 раза, остается открытым вопрос, что именно послужило причиной: реальный рост заболеваемости или изменения диагностики и/или регистрации и учёта больных, которые могли повлиять на улучшение качества проводимого эпидемиологического мониторинга. Уровень заболеваемости уrogenитального трихомониаза к 2022 году снизился в 3,4 раза и достиг наименьшего показателя за весь изучаемый период - 10,4 на 100 тыс. населения. В структуре заболеваемости в Московском регионе в 2022 году впервые на первом месте по заболеваемости находится хламидийная инфекция.

При оценке заболеваемости в разных возрастных группах, в группе молодого населения 18 - 29 лет были выявлены максимальные показатели для всех изучаемых возбудителей. Также выявлены отличия в структуре ИППП, среди молодых женщин 18 - 29 лет на первом месте по заболеваемости находится хламидийная инфекция, тогда как в остальных возрастных группах

урогенитальный трихомониаз. За весь период наблюдения хламидийная инфекция значимо чаще выявлялась в более молодом возрасте, медиана заболеваемости составила 55,1 на 100 тыс. населения. Заболеваемость гонококковой инфекцией у женщин 18 - 29 лет с 2018 года выросла в 3,2 раза, но также подъем отмечается у женщин 30 - 39 лет, где показатель вырос в 3,9 раза. Обращает на себя внимание, то что в возрастной группе от 40 лет и старше у женщин чаще регистрировали уrogenитальный трихомониаз. Полученные данные говорят о необходимости внедрение профилактических скрининговых программ для диагностики ИППП, в соответствии с современными рекомендациями, ведение просветительской работы в наиболее уязвимых возрастных группах и поиск новых подходов для своевременного управления эпидемическим процессом.

ГЛАВА 4

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, И НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН, ОБРАЩАВШИХСЯ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ НА ТЕРРИТОРИИ МОСКВЫ И МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2014 – 2021 ГОДЫ

В ходе выполненной диссертационной работы, проведен анализ частоты выявления инфекций, передаваемых половым путём, и нарушений микробиоты влагалища среди пациенток, обращавшихся в разные медицинские организации для лабораторного обследования на территории г. Москвы и Московской области.

4.1 Анализ количества выявленных случаев ИППП у женщин репродуктивного возраста, проходивших лабораторное обследование методом ПЦР в реальном времени

Ретроспективный эпидемиологический анализ доли пациенток с выявленными ДНК *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium* и *T.vaginalis* методом ПЦР в реальном времени среди женщин, чей биологический материал поступал в лабораторию молекулярных методов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора для диагностики ИППП и нарушений микробиоты влагалища, показал, что структура по отдельным нозологиям, отличается от официальных данных государственной статистики (Рисунок 4.1). На первом месте за весь период наблюдения выявляли ДНК *C.trachomatis* - у 4557 (1,9%) женщин, ДНК *M.genitalium* - у 1897 (0,8%), ДНК *T.vaginalis* была

обнаружена у 1071 (0,4%) и ДНК *N.gonorrhoeae* у 432 (0,2%) женщин. Всего в исследуемой группе ДНК возбудителей ИППП выявлено у 7554 (3,2%) женщин, у 0,2% пациенток в образце обнаруживалась ДНК сразу нескольких патогенов. В целом частота выявления пациенток с ИППП коррелировала с заболеваемостью и имела тенденцию к снижению. Начиная с 2019 года доля пациенток с выявленной ДНК *N.gonorrhoeae* увеличилась в 1,9 раза ($\chi^2=12,1$, $p=0,0005$). Доля женщин, у которых была обнаружена ДНК *C.trachomatis*, снизилась с 2014 по 2020 годы в 2,48 раза и отмечался значимый спад на фоне пандемии ($\chi^2=4,1$, $p=0,0421$). В 2021 году число выявленных случаев увеличилось, однако значимых отличий не выявлено как в сравнении с 2020 годом, так и с 2019 годом (2020 / 2021 $p=0,2743$, 2019 / 2021 $p=0,2696$). Ухудшение эпидемиологической обстановки по гонококковой инфекции, может также быть индикатором свидетельствующем о возможном росте других ИППП. Для *M.genitalium* показано максимальное снижение в 2018 году ($\chi^2=33,4$, $p<0,0001$), после этого на протяжении четырех лет частота выявления сохранялась на одном уровне. Доля пациенток с обнаруженной ДНК *T.vaginalis* имела волнообразный характер, с пиком в 2016 году и спадом в 2020 году, в 2021 году роста не отмечалось.

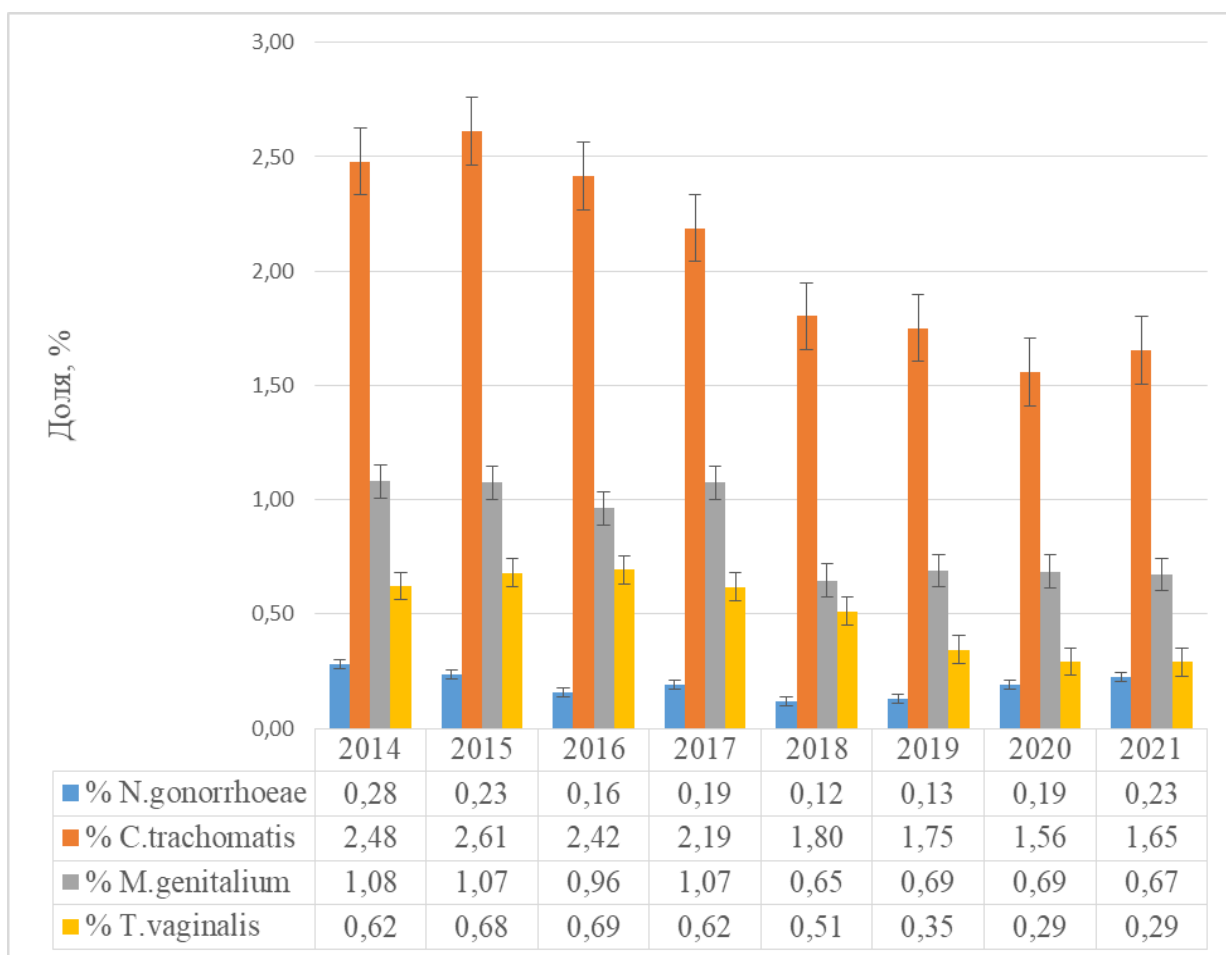


Рисунок 4.1 – Доля пациенток с обнаруженными ДНК *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium* и *T.vaginalis* среди взрослого женского населения Москвы и Московской области за период 2014-2021 гг.

Среди женщин, обращавшихся в различные медицинские организации, для диагностики ИППП и нарушений микробиоты влагалища максимальное число пациентов, у которых выделяли ДНК ИППП, встречалось в группе женщин 18 - 29 лет (Рисунок 4.2). Для изучаемых инфекций отмечалось снижение удельного веса с увеличением возрастной группы. У женщин 18 - 29 лет и 30 - 39 лет чаще остальных возбудителей выявляли *C.trachomatis*, тогда как в группе 40 - 45 лет с 2014 по 2018 годы и в 2021 году чаще выявляли ДНК *T.vaginalis*, но в 2019 году отмечалось незначимое преобладание выявленных случаев ДНК *C.trachomatis* ($p > 0,05$). Обращает на себя внимание, что во всех

возрастных группах с 2019 года наблюдался рост обнаруженных случаев ДНК *N.gonorrhoeae*.

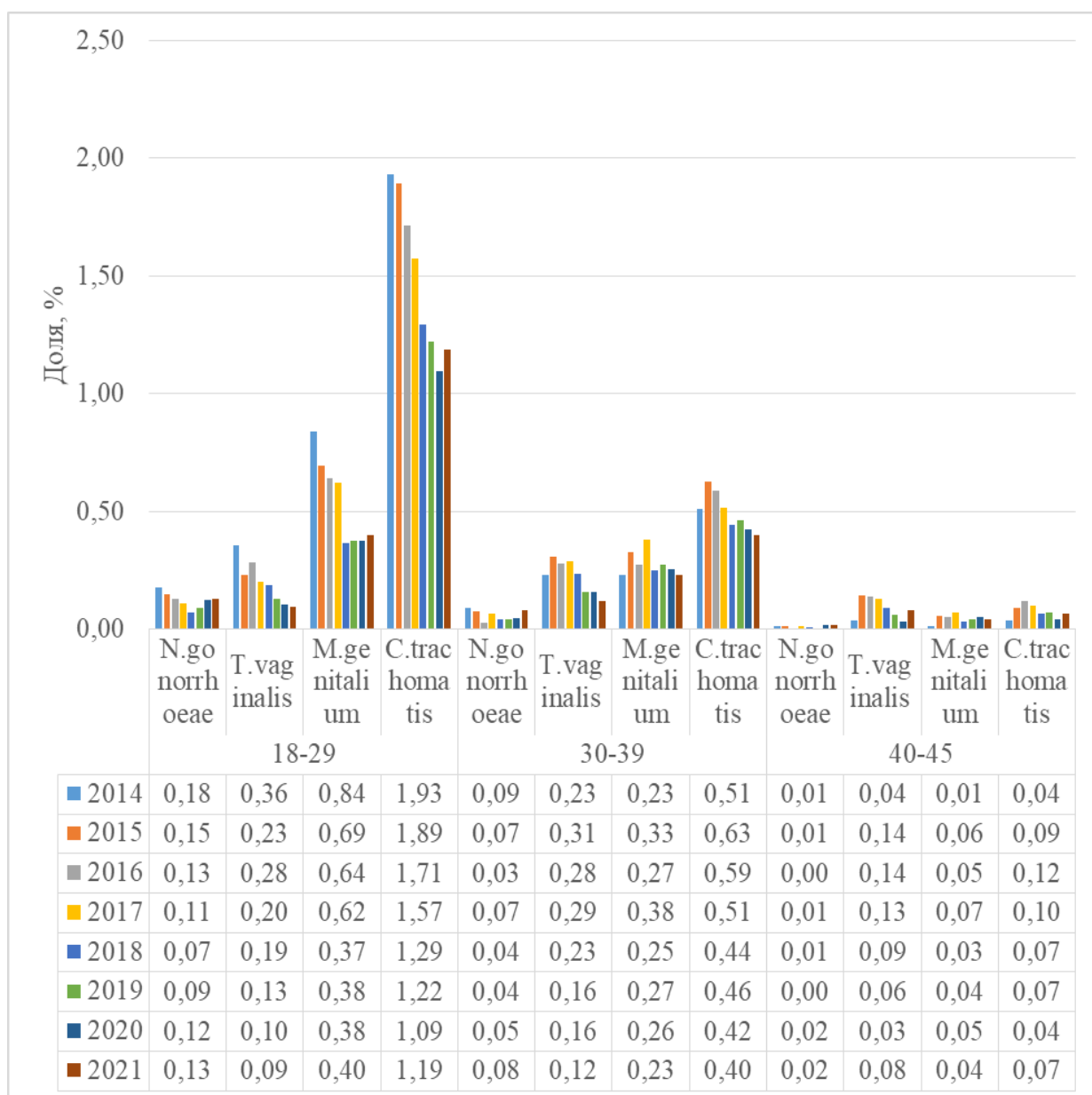


Рисунок 4.2 – Доля пациенток с обнаруженными ДНК *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium* и *T.vaginalis* среди взрослого женского населения Москвы и Московской области за период 2014-2021 гг. в возрастных группах 18-29, 30-39, 40-45 лет

Попарный анализ зависимости удельного веса ИППП среди пациенток от возраста, сопоставим со сравнительным анализом заболеваемости официальных статистических данных в тех же группах (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Сравнение показателей доли выявленных случаев ДНК *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium* и *T.vaginalis* среди взрослого женского населения Москвы и Московской области за период 2014-2021 гг. в разных возрастных группах

Патоген	Возраст, полных лет	Доля, %		p
		Me	Q ₁ -Q ₃	
<i>N.gonorrhoeae</i>	1. 18 - 29	0,13	0,10-0,13	0,001* p ₁₋₂ =0,143 p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,049*
	2. 30 - 39	0,06	0,04-0,08	
	3. 40 - 45	0,01	0,005-0,016	
<i>C.trachomatis</i>	1. 18 - 29	1,4	1,2-1,8	0,001* p ₁₋₂ =0,071 p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,071
	2. 30 - 39	0,5	0,4-0,6	
	3. 40 - 45	0,07	0,05-0,10	
<i>M.genitalium</i>	1. 18 - 29	0,5	0,4-0,7	0,001* p ₁₋₂ =0,121 p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,054
	2. 30 - 39	0,3	0,2-0,4	
	3. 40 - 45	0,05	0,04-0,06	
<i>T.vaginalis</i>	1. 18 - 29	0,2	0,1-0,3	0,004* p ₁₋₂ =0,458 p ₁₋₃ =0,015* p ₂₋₃ =0,001*
	2. 30 - 39	0,2	0,16-0,28	
	3. 40 - 45	0,08	0,05-0,10	

* - различия показателей считались статистически значимы при p<0,05

Для *N.gonorrhoeae* и *T.vaginalis* доля пациенток значимо снижалась в группе 40 - 45 лет в сравнении с двумя другими возрастными группами. Однако, для *C.trachomatis* и *M.genitalium* снижение доли инфицированных женщин происходило постепенно, поэтому значимые показатели снижения наблюдались только между возрастными группами 18 - 29 и 40 – 45 лет.

4.2 Анализ количества выявленных случаев нарушений микробиоты влагалища у женщин, проходивших лабораторное обследование методом ПЦР в реальном времени

У 35% женщин с 2014 по 2021 годы были выявлены нарушения микробиоты влагалища. Чаще всего пациентки с нарушениями микробиоты влагалища были выявлены в 2014 и в 2015 годах (Рисунок 4.3). Доля пациенток, у которых концентрация ДНК микроорганизмов соответствует бактериальному вагинозу, снижалась с 2014 до 2019 года. В 2020 году, несмотря на период пандемии и снижение количества случаев некоторых ИППП, было выявлено в 1,03 раз больше женщин с нарушением микробиоты влагалища, ассоциированным с бактериальным вагинозом ($\chi^2=5,4$, $p<0,001$). В 2021 году также наблюдался рост, но различия были незначимыми. В динамике доли пациенток, с выявленным преобладанием аэробной микробиоты во влагалище, отмечалась некоторая цикличность, с последним подъемом в 2021 году.

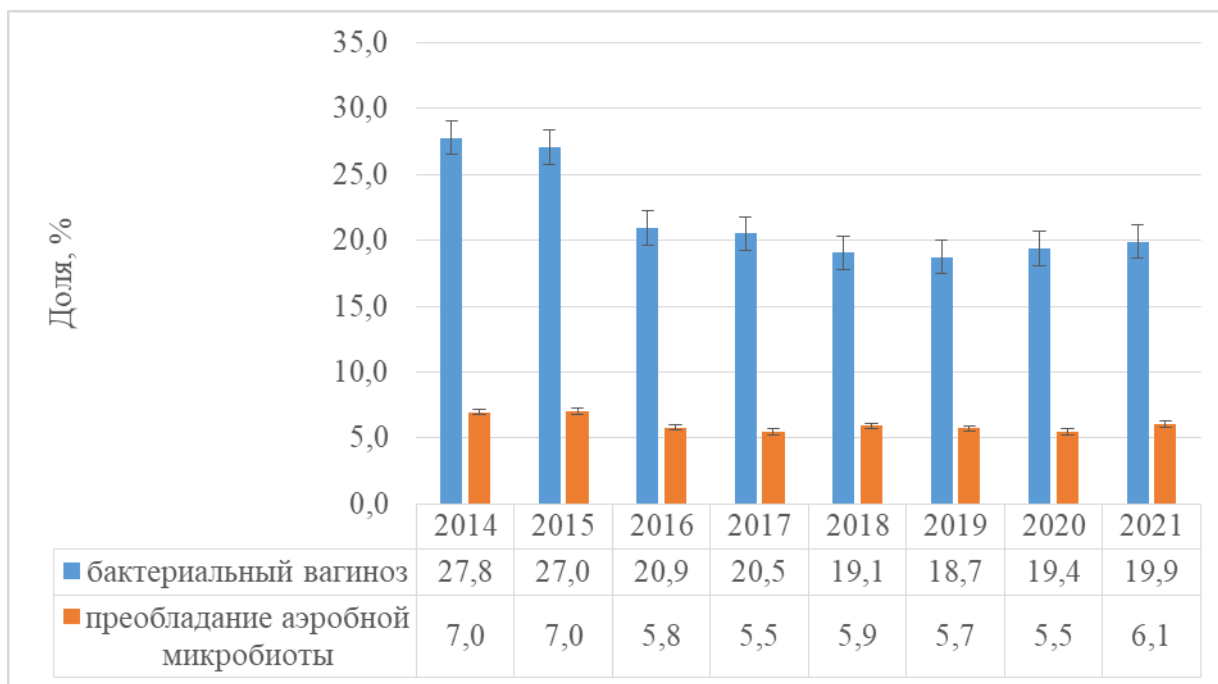


Рисунок 4.3 – Доля пациенток с выявленными нарушениями микробиоты влагалища среди взрослого женского населения Москвы и Московской области за период 2014-2021 гг.

Сравнение доли пациенток с бактериальным вагинозом и преобладанием аэробной микробиоты у женщин из разных возрастных групп представлено на рисунке 4.4. Среди обследованных женщин, бактериальный вагиноз встречался наиболее часто у пациенток в возрасте 18 - 29 лет, однако, в 2018 и 2019 годах доля пациенток в группе 30 - 39 лет превышала незначительно. В целом снижение показателей наблюдалось с увеличением возраста пациенток с бактериальным вагинозом.

Микроорганизмы, ассоциированные с аэробным вагинитом, в концентрации преобладающей над лактобактериями чаще выявляли у женщин в группе 30 - 39 лет.

В возрастной категории 40 - 45 лет, доля нарушений микробиоты влагалища, находилась на самом низком уровне среди других групп и на одном уровне за весь период наблюдения.

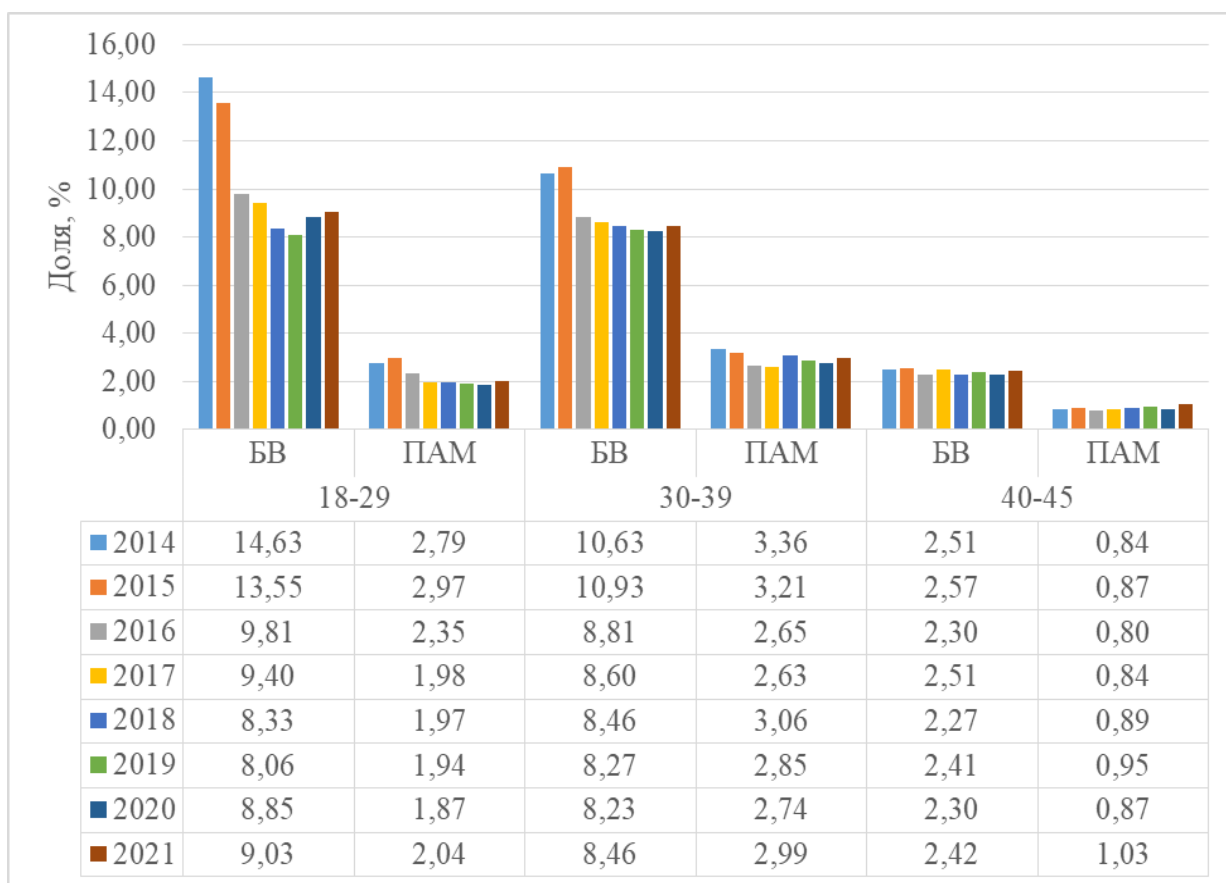


Рисунок 4.4 – Доля пациенток с выявленными нарушениям микробиоты влагалища среди взрослого женского населения Москвы и Московской области за период 2014-2021 гг. в возрастных группах 18-29, 30-39, 40-45 лет

Статистический анализ методом попарного сравнения зависимости доли пациенток от возрастных групп у женщин с обнаруженными ДНК условно-патогенных микроорганизмов представлен в таблице 4.2. Значимые различия получены между первыми двумя возрастными группами и женщинами 40 - 45 лет. Медиана удельного веса, обнаруженного бактериального вагиноза, у женщин 18 - 29 лет находилась на уровне 9,2% и к возрасту 40 - 45 лет снижалась до 2,4%. При этом, медиана удельного веса женщин с преобладанием аэробной микробиоты 30 - 39 лет была выше, чем в группе 18 - 29 лет (2,9% и 2,0% соответственно). Незначимые отличия были получены между возрастной группой 18 - 29 и 30 - 39 лет, как у женщин при выявлении бактериального вагиноза, так и преобладания аэробной микробиоты.

Таблица 4.2 – Сравнение показателей доли пациенток с бактериальным вагинозом и преобладанием аэробной микробиоты среди взрослого женского населения Москвы и Московской области за период 2014-2020 гг. в разных возрастных группах

Состояние	Возраст, полных лет	Доля, %		p
		Me	Q ₁ -Q ₃	
Бактериальный вагиноз	1. 18 - 29	9,2	8,6-11,7	0,001*
	2. 30 - 39	8,5	8,4-9,7	p ₁₋₂ =0,480
	3. 40 - 45	2,4	2,3-2,5	p ₁₋₃ =0,001* p ₂₋₃ =0,007*
Преобладание аэробной микробиоты	1. 18 - 29	2,0	1,95-2,57	0,001*
	2. 30 - 39	2,9	2,7-3,1	p ₁₋₂ =0,231
	3. 40 - 45	0,9	0,84-0,92	p ₁₋₃ =0,036* p ₂₋₃ <0,001*

* - различия показателей считались статистически значимы при $p < 0,05$

4.3 Определение уязвимых возрастных групп наиболее подверженных инфекциям органов репродукции

Для оценки наиболее подверженных инфекциям органов репродукции женщин сформирована возрастная пирамида с разделением на более «узкие» возрастные группы, с шагом в четыре года (Рисунок 4.5). Всего было составлено 7 групп среди женщин репродуктивного возраста 18 - 45. Суммарно изучаемые ИППП и нарушения микробиоты влагалища у женщин в возрасте от 18 до 21 года достигали самых высоких показателей 17,1% (1344/7863) и 63,4% (4982/7863), соответственно. Далее в каждой возрастной группе значения доли выявленных ДНК возбудителей ИППП равномерно статистически значимо снижались. Доля женщин 42 - 45 лет в 24,4 раза ниже

– 0,7% (282/37930), чем в группе 18 - 21 год. Доля пациенток 22 - 25 лет с выявленными нарушениями микробиоты влагалища была меньше, чем пациенток 26 - 29 лет (52,7% и 54,8% соответственно) ($\chi^2=16,9$, $p<0,0001$). Максимальное снижение показателей удельного веса происходило в возрасте 30 - 33 лет на 13,4% (54,8% / 41,4%) и 38 - 41 год на 14,9% (31,7% / 16,8%).

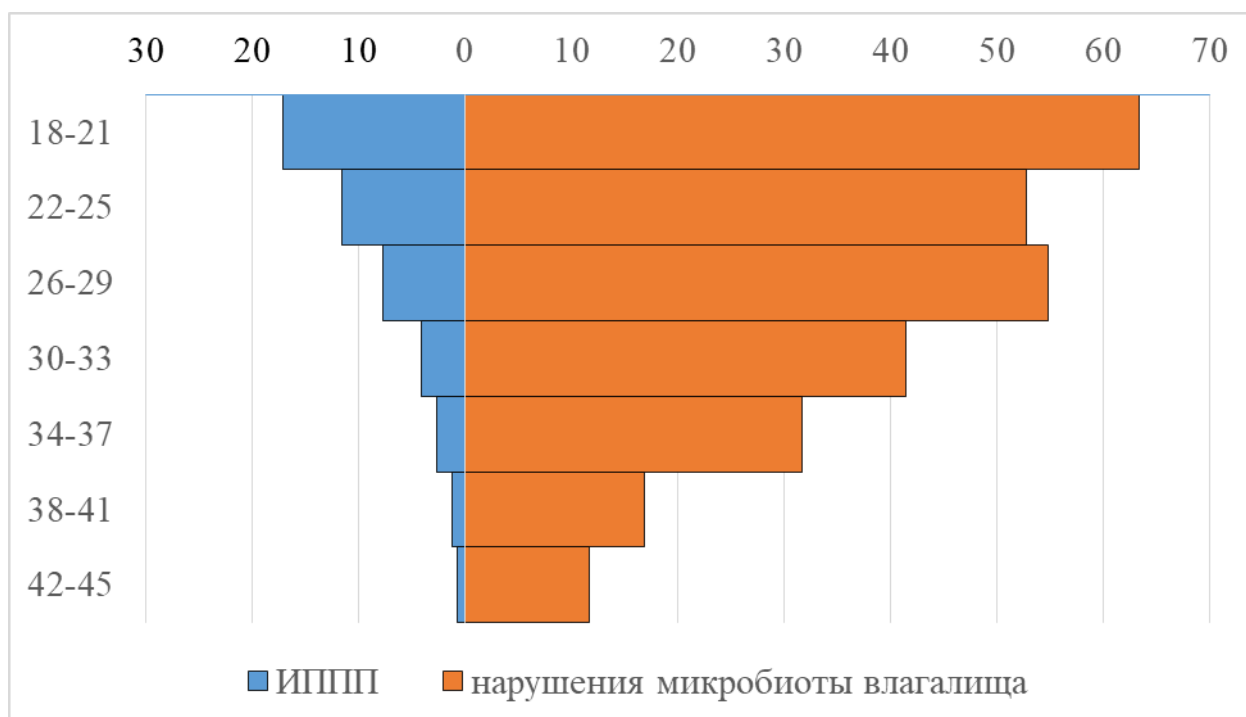


Рисунок 4.5 – Возрастная пирамида доли женщин с обнаруженными ИППП и нарушениями микробиоты влагалища с 2014 по 2021 гг. в Москве и Московской области

Дополнительно проведен статистический анализ для оценки возраста как фактора риска ИППП у женщин (Таблица 4.3). Результаты анализа показывают статистически значимое увеличение шанса развития ИППП у женщин в некоторых возрастных группах. Прямое влияние на увеличение вероятности развития *C.trachomatis* показано у женщин 18 - 29 лет, *N.gonorrhoeae* и *M.genitalium* в возрасте 18 - 25 лет. Для *T.vaginalis* влияние выявлено в возрастной группе 38 - 45 лет.

Таблица 4.3 – Оценка возраста, как фактора риска возбудителей ИППП

Возрастная группа, лет	Параметр	<i>N.gonorrhoeae</i>	<i>C.trachomatis</i>	<i>M.genitalium</i>	<i>T.vaginalis</i>
18-21	р-значение	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*	p<0,7
	Отношение шансов**	2,4	3,4	1,9	0,8
	95% ДИ	1,8 - 3,1	3,1 - 3,6	1,7 - 2,2	0,6 - 1,0
22-25	р-значение	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*	p=0,06
	Отношение шансов**	2	2,4	1,8	0,8
	95% ДИ	1,6 - 2,5	2,2 - 2,5	1,7 - 2,1	0,7 - 0,9
26-29	р-значение	p>0,5	p<0,05*	p<0,7	p=0,7
	Отношение шансов**	1,0	1,1	1,1	0,9
	95% ДИ	0,8 - 1,3	1,0 - 1,2	0,98 - 1,2	0,8 - 1,0
30-33	р-значение	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*	p=0,2
	Отношение шансов**	0,7	0,57	0,8	0,9
	95% ДИ	0,5 - 0,9	0,52 - 0,62	0,7 - 0,9	0,8 - 1,0
34-37	р-значение	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*	p>0,5
	Отношение шансов**	0,6	0,4	0,7	1,1
	95% ДИ	0,4 - 0,8	0,38 - 0,47	0,6 - 0,8	0,9 - 1,2
38-41	р-значение	p<0,56	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*
	Отношение шансов**	0,6	0,36	0,6	1,4
	95% ДИ	0,4 - 0,9	0,31 - 0,41	0,5 - 0,7	1,2 - 1,6
42-45	р-значение	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*
	Отношение шансов**	0,4	0,27	0,5	1,7
	95% ДИ	0,2 - 0,7	0,22 - 0,33	0,4 - 0,6	1,4 - 2,1

* - различия показателей считались статистически значимы при p<0,05

** - скорректированное отношение шансов

4.4 Анализ количества выявленных случаев ИППП, и заболеваний, связанных с нарушениями микробиоты влагалища, у разных групп обследуемых женщин

Для определения уязвимых групп было обследовано 903 женщины в трех разных организациях, из которых были сформированы группы:

1. женщины с рискованным сексуальным образом жизни, приходившие в некоммерческую благотворительную организацию Фонд «Шаги» (группа риска),
2. женщины, проходившие профилактические периодические медицинские осмотры в МНПЦДК,
3. женщины, обращавшиеся в платный медицинский центр г. Москвы, к врачу-акушеру-гинекологу.

Среди обследуемых не было выявлено ни одного случая *N.gonorrhoeae*. ДНК ИППП были обнаружены у 0,4% (1 / 262) в группе самостоятельно обращавшихся женщин, 2,2% (10 / 461) в группе женщин, проходивших обязательные профилактические медицинские осмотры, и 28% (51 / 180) у женщин из группы риска (Рисунок 4.6). В структуре ИППП у женщин из третьей группы был выявлен 1 случай *C.trachomatis*, среди женщин проходивших медицинские осмотры по обнаружению ДНК преобладали *C.trachomatis* и *T.vaginalis*, тогда как у женщин с рискованным сексуальным поведением лидировали *T.vaginalis* и *M.genitalium*, преобладая над *C.trachomatis* в 1,5 раза.

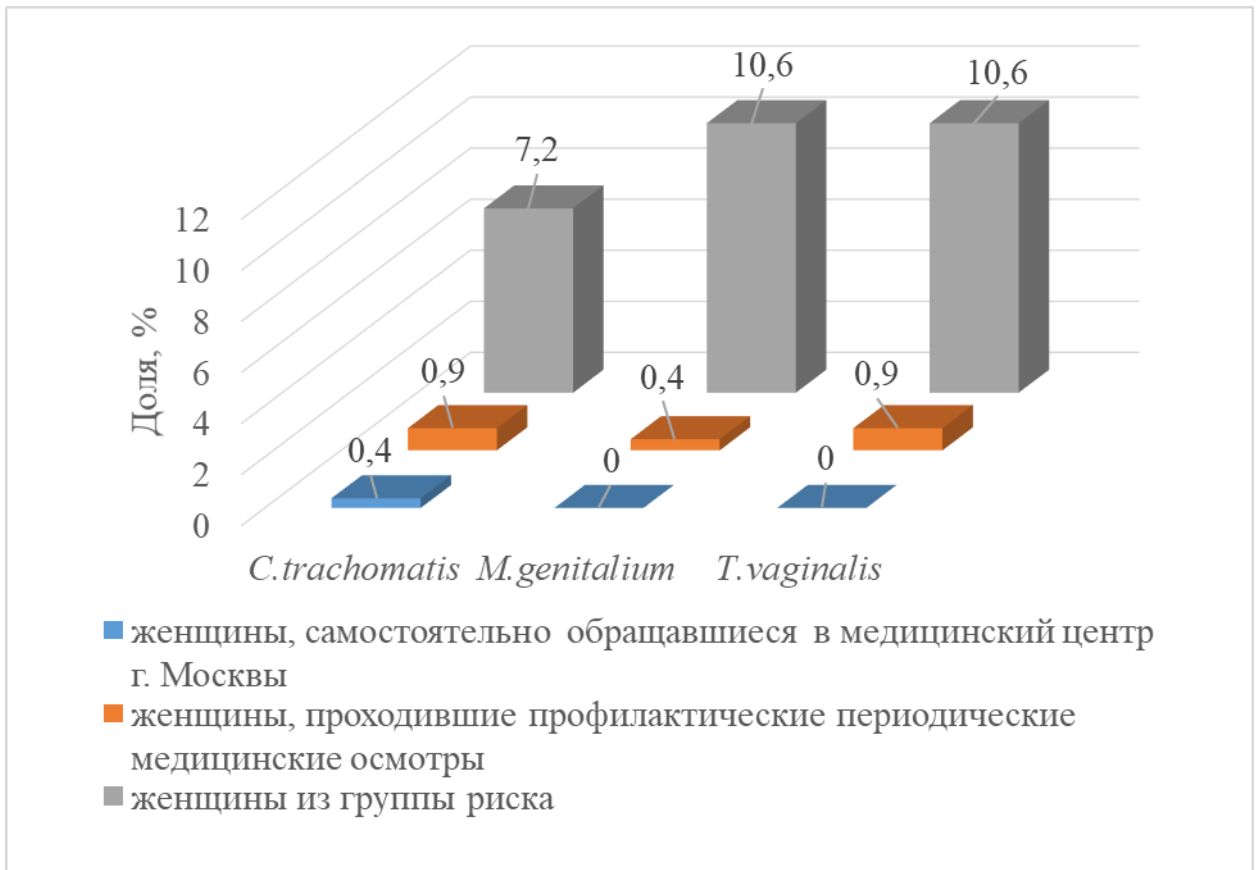


Рисунок 4.6 – Сравнение разных групп женщин по частоте выявления ДНК ИППП

Среди включенных в обследуемую группу женщин, проходивших профилактический медицинский осмотр, при проведении микроскопического исследования с окраской мазков по Граму, не было выявлено ни одного случая ИППП. Методом ПЦР удалось выявить ДНК *C.trachomatis*, *T.vaginalis* и *M.genitalium* у 10-ти пациенток. У женщин с выявленными ДНК ИППП по результатам анкетирования не было жалоб, которые можно было бы связать с наличием ИППП.

Сравнивая долю пациентов с различными нарушениями микробиоты влагалища в разных группах, обследуемых, количество выявленных случаев бактериального вагиноза преобладало в группе риска - 47,7% (75 / 180). Однако, в группе женщин, проходивших обязательные медицинские осмотры, полученные результаты тоже демонстрируют высокий уровень - 32,8% (151 / 461), тогда как у женщин, самостоятельно обратившихся к врачу этот

показатель составил 13,4% (35/262) (Рисунок 4.7). Обращает на себя внимание, что при преобладании аэробной микробиоты и при одновременном выявлении бактериального вагиноза и преобладания аэробной микробиоты у женщин из группы риска наблюдалось у меньшего числа среди всех обследуемых (всего 4/180 женщины), тогда как у пациенток, проходивших обязательное медицинское обследование, преобладание аэробной микробиоты выявляли у 28 (6,1%) женщин, а бактериального вагиноза одновременно с преобладанием аэробной микробиоты у 15 (3,3%). У пациенток, приходивших обследование в организации не дерматовенерологического профиля, преобладание аэробной микробиоты обнаружено у 6 (2,3%) женщин, а бактериального вагиноза одновременно преобладанием аэробной микробиоты у 1 (0,4%).

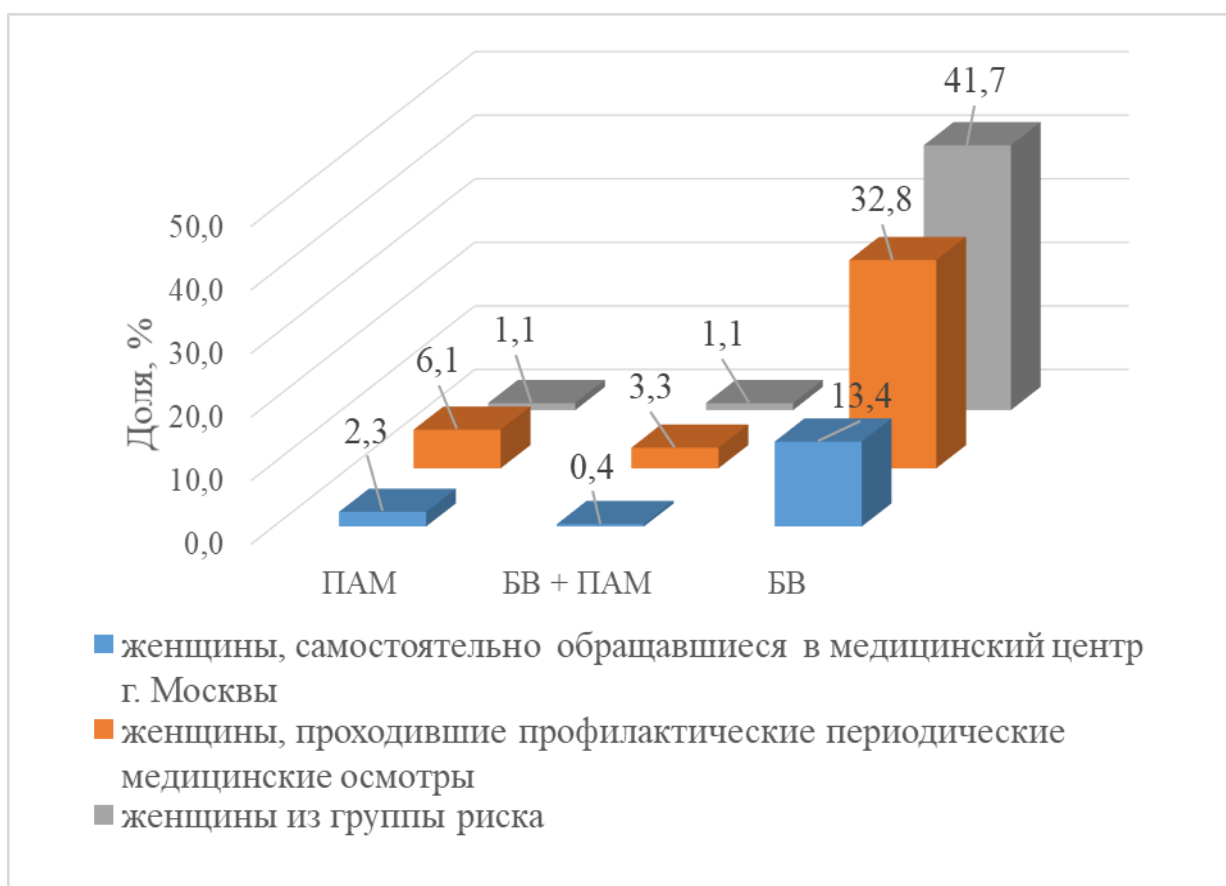


Рисунок 4.7 – Сравнение разных групп женщин по частоте выявления нарушений микробиоты влагалища

Таким образом, среди обратившихся женщин в различные медицинские организации, значимо чаще ($p < 0,0001$) остальных изучаемых патогенов выявляли ДНК *C.trachomatis*. Выявлены отличия в структуре по отдельным возбудителям ИППП, в сравнении с данными официальной статистики собранной по Форме №9, что может говорить о несовершенстве системы регистрации и учёта случаев заболеваний. В первую очередь у пациенток, которым проводилось лабораторное обследование методом ПЦР, *T.vaginalis* находилась в структуре ИППП только на втором месте среди возбудителей, подлежащих регистрации и учёту, и на третьем среди основных изучаемых возбудителей ИППП, после *C.trachomatis* и *M.genitalium*. Обращает на себя внимание тот факт, что доля пациенток с выявленной ДНК *N.gonorrhoeae* с 2019 года начала возрастать, что согласуется с официальными данными по заболеваемости в Московском регионе.

У женщин из группы риска преобладали инфекции, вызванные *T.vaginalis* и *M.genitalium*, тогда как среди женщин, проходивших медицинские осмотры, и среди самостоятельно обратившихся пациенток чаще выявляли ДНК *C.trachomatis*. Учитывая, что по общемировым данным урогенитальный трихомониаз встречается чаще в странах с наиболее социально-уязвимым населением, у женщин с рискованным сексуальным поведением, необходимо назначать лабораторное обследование методом ПЦР на наличие ДНК *T.vaginalis*. Также принимая во внимание, что пациентки с выявленными ДНК возбудителей ИППП, проходившие профилактические медицинские осмотры в организации входящей в структуру КВД, не имели жалоб, а при проведении лабораторного анализа микроскопическим методом не было обнаружено ни одного случая ИППП, встает вопрос о необходимости использования молекулярно-биологических методов исследования в рамках первичных и периодических профилактических медицинских осмотров, для оптимизации профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Отмечается, что среди пациенток, обращавшихся самостоятельно для проведения лабораторного обследования, количество выявленных возбудителей ИППП было меньше, чем среди пациенток, проходивших обследование в рамках обязательных медицинских осмотров. У женщин, ведущих рискованный сексуальный образ жизни, более чем в 18 раз чаще была выявлена ДНК возбудителей ИППП.

ДНК *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *M.genitalium* чаще выявлялись в более молодом возрасте 18 - 29 лет, тогда как *T.vaginalis* часто встречалась и в более зрелом возрасте 30 - 39 лет. Формирование более узких возрастных групп при проведении эпидемиологического анализа, позволило определить в каких группах увеличивается вероятность развития ИППП. Среди женщин наибольшее влияние в группе 18 - 25 лет отмечается для *N.gonorrhoeae*, *M.genitalium* и *C.trachomatis*, в группе 26 - 29 лет только для *C.trachomatis* и для возрастной группы 38 - 45 лет для *T.vaginalis*. У женщин 30 - 37 лет шансы развития ИППП ниже чем в других группах, и значимых показателей не выявлено. Эти результаты позволяют спланировать работу для возможности совершенствования системы эпидемиологического надзора и профилактики ИППП и направить внимание на уязвимые группы населения.

За изучаемый период с 2014 по 2021 годы наиболее высокие показатели удельного веса пациенток с нарушениями микробиоты влагалища выявлены в 2014 и 2015 годах, в последующие годы показатели находились примерно в одном диапазоне как для бактериального вагиноза, так и для преобладания аэробной микробиоты. Суммарно нарушения микробиоты влагалища чаще встречались среди женщин 18 - 29 лет, у женщин старше 30 лет с увеличением возраста происходило снижение показателей удельного веса. Несмотря на то, что нарушения микробиоты влагалища не относятся к ИППП, по полученным результатам чаще различные нарушения выявлялись среди молодых женщин до 30 лет и среди женщин, ведущих рискованный сексуальный образ жизни, что также характерно для возбудителей ИППП. Среди женщин в возрасте 18 - 29 и 30 - 39 лет доля женщин с бактериальным вагинозом находится на одном

уровне ($Me = 9,2\% / 8,5\%$, соответственно ($p=0,48$)), тогда как преобладание аэробной микробиоты чаще наблюдалось у женщин 30 - 39 лет. В группе женщин 40 - 45 лет, количество случаев как с бактериальным вагинозом, так и с преобладанием аэробной микробиоты встречались значительно реже ($p<0,001$). Следует отметить, что в группе женщин, самостоятельно обращавшихся к врачу-гинекологу, были более низкие показатели удельного веса ИППП, бактериального вагиноза и преобладания аэробной микробиоты.

ГЛАВА 5

**АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ
ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, И ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С
НАРУШЕНИЕМ БАЛАНСА МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА**

**5.1 Анализ различных нарушений микробиоты влагалища как фактора
риска ИППП**

В работе проведена оценка наличия у женщин бактериального вагиноза и преобладания аэробной микробиоты, как возможных факторов риска ИППП. На фоне нарушений микробиоты влагалища ИППП встречались у 6,2% женщин, тогда как у женщин без выявленных нарушений у 2,4% (Рисунок 5.1).

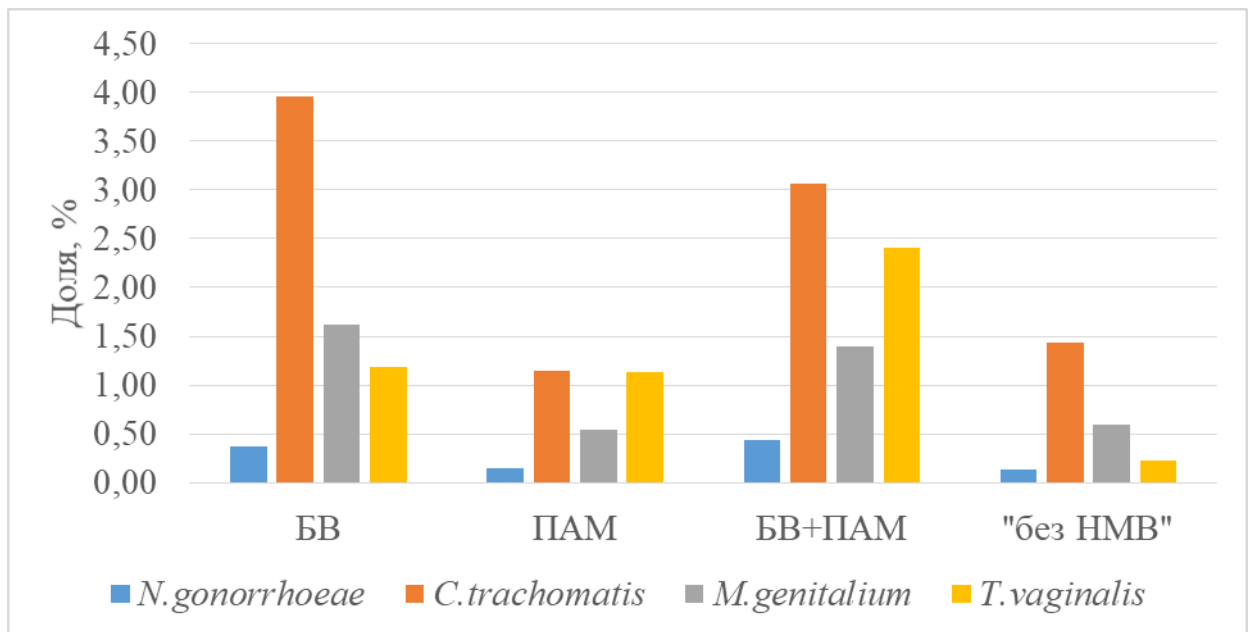


Рисунок 5.1 – ИППП в структуре женщин с различными нарушениями микробиоты влагалища и без нарушений

ДНК различных возбудителей ИППП выявлялась в 2,6 раз чаще одновременно с ДНК условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом и преобладанием аэробной микробиоты, чем среди пациенток без нарушений микробиоты влагалища (с нарушениями – 3 710 / 60 271, без нарушений – 4 247 / 178 122) (Таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Количество выявленных случаев ИППП на фоне и без нарушений микробиоты влагалища

Показатель	На фоне нарушений микробиоты влагалища			«без НМВ»
	БВ	ПАМ	БВ+ПАМ	
Всего случаев	46209	11483	2579	178122
Абс. число случаев <i>N.gonorrhoeae</i>	171	10	11	240
Доля, %	0,37	0,09	0,43	0,13
Абс. число случаев <i>S.trachomatis</i>	1850	82	79	2546
Доля, %	4,00	0,71	3,06	1,43
Абс. число случаев <i>M.genitalium</i>	754	41	36	1066
Доля, %	1,63	0,36	1,40	0,60
Абс. число случаев <i>T.vaginalis</i>	516	98	62	395
Доля, %	1,12	0,85	2,40	0,22
Всего абс. число случаев ИППП	3291	231	188	4247
Всего, %	7,12	2,01	7,29	2,38

Среди пациенток с нарушениями микробиоты влагалища ДНК *N.gonorrhoeae* встречались у 192 (0,3%) женщин, ДНК *S.trachomatis* у 2011 (3,3%), ДНК *M.genitalium* – 831 (1,4%) и ДНК *T.vaginalis* у 676 (1,2%). Таким образом у женщин ДНК *S.trachomatis* (с нарушениями 3,3% / без нарушений 1,43%) и *M.genitalium* (1,38% / 0,6%) встречались в 2,3 раза чаще у женщин с

нарушениями микробиоты влагалища, *N.gonorrhoeae* в 2,5 раза (0,32% / 0,13%), а *T.vaginalis* в 5,1 раза (1,12% / 0,22%). Больше всего ИППП встречались в группе женщин при одновременном выявлении бактериального вагиноза и преобладания аэробной микробиоты (188 / 2 579 (7,29%)) и у женщин только с бактериальным вагинозом (3 291 / 46 209 (7,12%)).

Проведен статистический анализ сравнения частоты выявленных возбудителей ИППП в группе женщин без нарушений микробиоты влагалища и в группах женщин:

а. с бактериальным вагинозом

б. с преобладанием аэробной микробиоты

в. с выявленными одновременно бактериальным вагинозом и преобладанием аэробной микробиоты (Таблица 5.2).

Значимые различия были получены для всех изучаемых ИППП в группе с бактериальным вагинозом. Шанс инфицирования *T.vaginalis* при бактериальном вагинозе в исследуемой группе в 5,1 раза выше, чем в группе без нарушений микробиоты влагалища (95% ДИ 4,5 - 5,8). Далее следуют *C.trachomatis* ОШ = 2,9 (95% ДИ 2,7 - 3,1), *N.gonorrhoeae* и *M.genitalium* ОШ = 2,8 (95% ДИ 2,3 - 3,4 и 2,5 - 3,0 соответственно).

В группе женщин с преобладанием аэробной микробиоты выявлена прямая связь только для *T.vaginalis* и шанс исхода равен 3,9 (95% ДИ 3,1 - 4,8). Для *C.trachomatis* и *M.genitalium* получена обратная связь (ОШ=0,5, 95% ДИ 0,4 - 0,6; ОШ=0,6, 95% ДИ 0,4 - 0,8 соответственно), что говорит о том, что в группе с нормальной микробиотой влагалища шанс инфицирования этими инфекциями был выше. Значимых различий у женщин с обнаруженной ДНК *N.gonorrhoeae* не выявлено.

При обнаружении у женщин одновременно микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом и преобладанием аэробной микробиоты в концентрации превышающей лактобактерии, значимые показатели увеличения шанса инфицирования получены для четырех патогенов. Самый высокий показатель среди всех групп достигала *T.vaginalis*

показатель ОШ = 11,1 (95% ДИ 8,5 - 14,5), далее следуют *N.gonorrhoeae* ОШ = 3,2 (95% ДИ 1,7 - 5,8), *M.genitalium* ОШ = 2,4 (95% ДИ 1,7 - 3,3), *C.trachomatis* ОШ = 2,2 (95% ДИ 1,7 - 2,7).

Таблица 5.2 – Оценка нарушений микробиоты влагалища как фактора риска ИППП

Показатель	Параметр	БВ	ПАМ	БВ+ПАМ
<i>N.gonorrhoeae</i>	р-значение	p<0,0001*	p=0,1760	p=0,0002*
	Отношение шансов	2,8	0,6	3,2
	95% ДИ	2,3 - 3,4	0,3 - 1,2	1,7 - 5,8
<i>C.trachomatis</i>	р-значение	p<0,0001*	p<0,0001*	p<0,0001*
	Отношение шансов	2,9	0,5	2,2
	95% ДИ	2,7 - 3,1	0,4 - 0,6	1,7 - 2,7
<i>M.genitalium</i>	р-значение	p<0,0001*	p=0,0011*	p<0,0001*
	Отношение шансов	2,8	0,6	2,4
	95% ДИ	2,5 - 3,0	0,4 - 0,8	1,7 - 3,3
<i>T.vaginalis</i>	р-значение	p<0,0001*	p<0,0001*	p<0,0001*
	Отношение шансов	5,1	3,9	11,1
	95% ДИ	4,5 - 5,8	3,1 - 4,8	8,5 - 14,5

* - различия показателей считались статистически значимы при p<0,05

Показано, что при бактериальном вагинозе увеличивается шанс инфицирования для всех изучаемых возбудителей ИППП, тогда как при

преобладания аэробной микрофлоры увеличивает шансы развития *T.vaginalis*. При одновременном выявлении у женщин бактериального вагиноза и преобладания аэробной микрофлоры, микроорганизмы, ассоциированные с аэробным вагинитом, усиливают влияние бактериального вагиноза и увеличивается шанс инфицирования *N.gonorrhoeae* и *T.vaginalis*. (Рисунок 5.2).

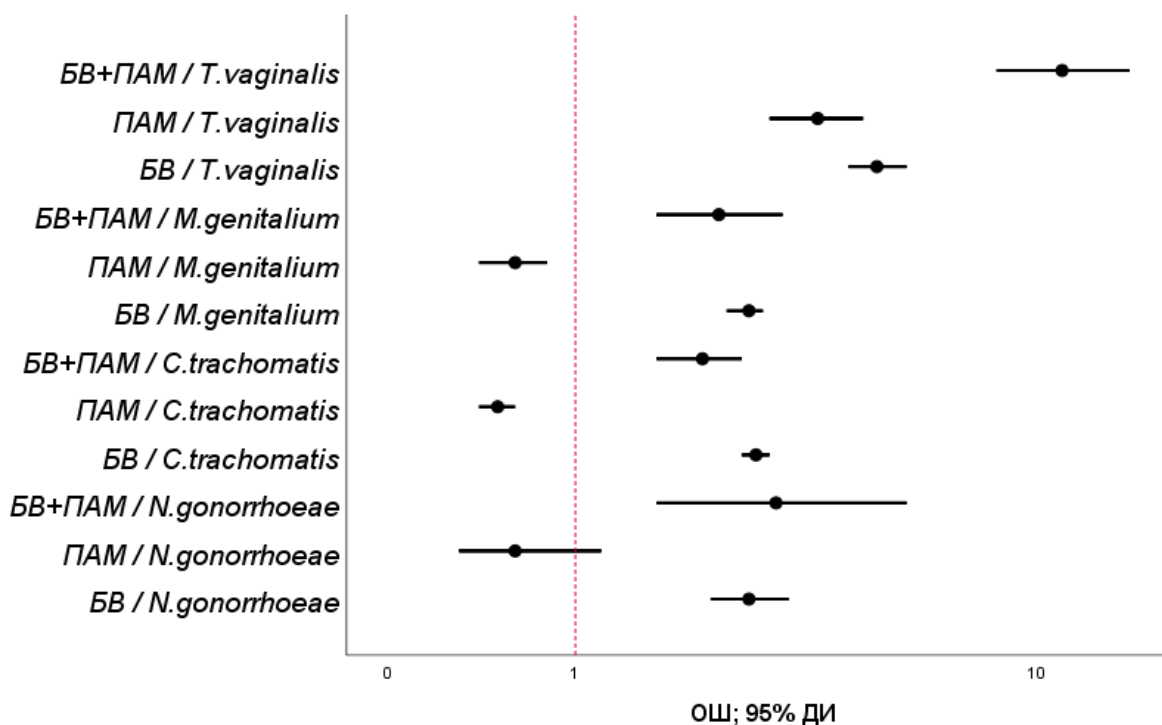


Рисунок 5.2 – Отношение шансов с 95% ДИ взаимосвязи нарушений микрофлоры влагалища с ИППП

5.2 Анализ ИППП как фактора риска различных нарушений микрофлоры влагалища

Известно, что ИППП также могут оказывать влияния на увеличение шанса возникновения различных нарушений микрофлоры влагалища. В структуре ИППП нарушения микрофлоры влагалища были обнаружены у 46,7% женщин. Чаще всего была выявлена ДНК *T.vaginalis* одновременно с нарушениями микрофлоры влагалища. Отмечается, что доля женщин с

преобладанием аэробной микробиоты и одновременно бактериальным вагинозом и преобладанием аэробной микробиоты вместе с *T.vaginalis* выше в 2 - 5 раз относительно других ИППП (Рисунок 5.3).

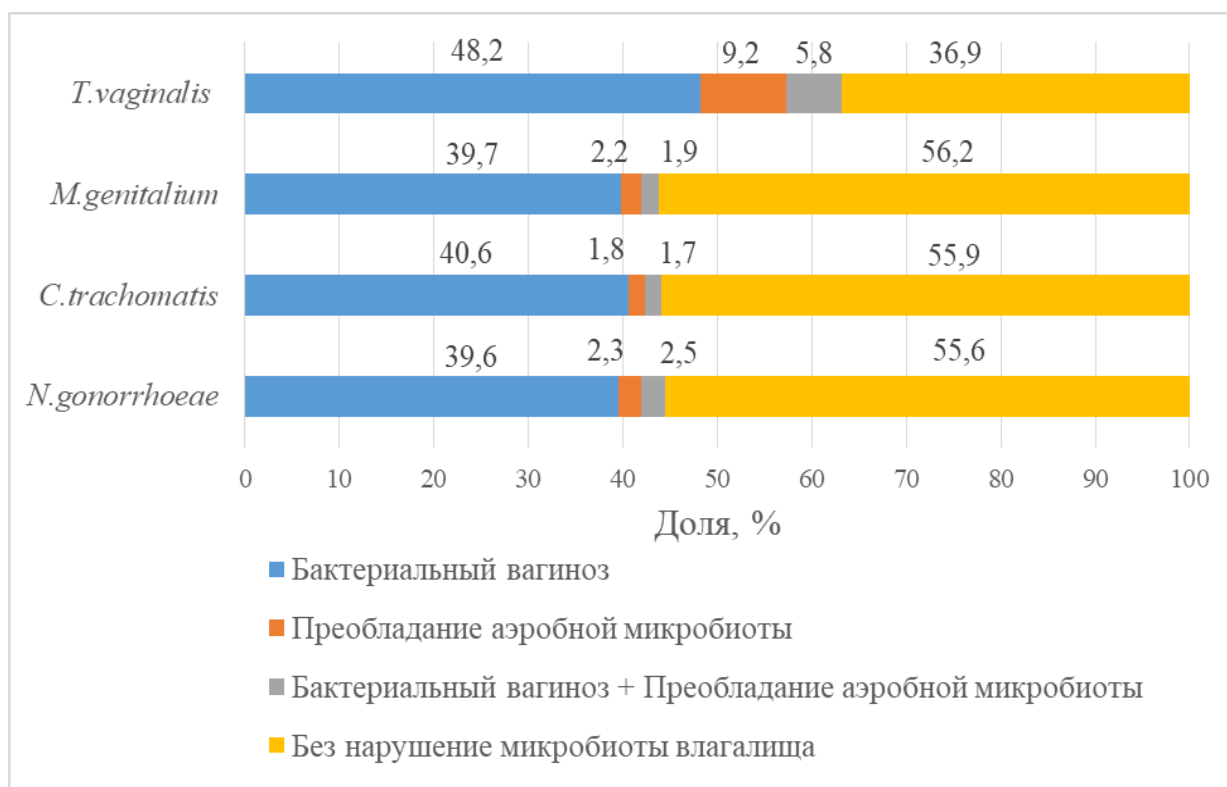


Рисунок 5.3 – Доля нарушений микробиоты влагалища в структуре ИППП

Выполнен статистический анализ различий в сравниваемых группах по частоте обнаружения нарушений микробиоты влагалища у женщин с ИППП при помощи показателя отношения шансов (Таблица 5.3). Полученные результаты свидетельствуют об ассоциации ИППП с нарушениями микробиоты влагалища. Тенденция неблагоприятного влияния на шанс развития бактериального вагиноза и бактериального вагиноза одновременно с преобладанием аэробной микробиоты отмечается для всех изучаемых возбудителей ИППП, также *T.vaginalis* увеличивает шанс развития преобладания аэробной микробиоты. У женщин с *T.vaginalis* в 5,5 раз выше вероятность развития бактериального вагиноза одновременно с преобладанием аэробной микробиоты.

Таблица 5.3 – Оценка ассоциации ИППП с нарушениями микробиоты влагалища

Показатель	Параметр	<i>N.gonorrhoeae</i>	<i>C.trachomatis</i>	<i>M.genitalium</i>	<i>T.vaginalis</i>
БВ	р-значение	p<0,0001*	p<0,0001*	p<0,0001*	p<0,0001*
	Отношение шансов	2,2	2,7	2,5	3,7
	95% ДИ	1,8 - 2,6	2,6 - 2,9	2,3 - 2,7	3,3 - 4,2
ПАМ	р-значение	p<0,05*	p<0,0001*	p<0,0001*	p<0,0001*
	Отношение шансов	0,5	0,4	0,5	2,1
	95% ДИ	0,3 – 0,9	0,3 - 0,6	0,3 - 0,6	1,7 - 2,6
БВ + ПАМ	р-значение	p=0,05*	p<0,05*	p<0,05*	p<0,0001*
	Отношение шансов	2,0	1,5	1,7	5,5
	95% ДИ	1,1 - 3,7	1,2 - 1,8	1,2 - 2,3	4,3 - 7,2

Таким образом, у женщин с нарушениями микробиоты влагалища в 2,6 раза чаще встречались ИППП (p < 0,0001) и шанс выявления ИППП выше, чем у женщин без каких-либо нарушений. В первую очередь у 7,3% женщин выявляли ИППП и одновременно с бактериальным вагинозом и преобладанием аэробной микробиоты. Только при наличии бактериального вагиноза у 7,1% женщин выявляли ДНК возбудителей ИППП, из которых большая часть *C.trachomatis* - у 4%. При этом у женщин с преобладанием аэробной микробиоты и одновременным выявлением бактериального

вагиноза и преобладания аэробной микробиоты, часто выявляли ДНК *C.trachomatis* и *T.vaginalis*.

По результатам анализа выявлено повышение шанса обнаружения для четырех возбудителей ИППП (*N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis*) при наличии бактериального вагиноза. Наиболее высокие значения ОШ определены для *T.vaginalis*, увеличивая шансы развития более чем в 5 раз. В отношении *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis* и *M.genitalium* бактериальный вагиноз увеличивает вероятность развития почти в три раза. У пациенток с бактериальным вагинозом и преобладанием аэробной микробиоты выявленным одновременно отмечается увеличение шанса для всех изучаемых возбудителей, особенно отмечается, что шанс развития *T.vaginalis* возрастает в 11,1 раз, а для *N.gonorrhoeae* в 3,2 раза. Преобладание аэробной микробиоты ассоциировано только с *T.vaginalis* и повышает вероятность развития в 3,9 раза, а для *C.trachomatis* и *M.genitalium* определена обратная связь. Для *N.gonorrhoeae* не получены достоверные результаты о возможном влиянии преобладания аэробной микробиоты. Учитывая, что *T.vaginalis* имеет тропность к плоскому эпителию влагалища, а остальные изучаемые возбудители к цилиндрическому эпителию цервикального канала, этот фактор также может влиять на более высокие показатели шанса развития *T.vaginalis* при различных нарушениях микробиоты влагалища.

В свою очередь, у 46,7% женщин с обнаруженной ДНК ИППП значительно чаще встречались нарушения микробиоты влагалища. Также нарушения микробиоты влагалища встречались у более 63% женщин с выявленной ДНК *T.vaginalis*. В отношении других изучаемых возбудителей, нарушения микробиоты влагалища встречались в равной степени - у около 45% женщин. Шансы развития нарушений микробиоты влагалища у женщин с ИППП ниже, чем шансы развития ИППП при нарушениях микробиоты влагалища. Причиной может являться то, что именно у женщин с нарушениями микробиоты влагалища чаще развиваются ИППП. Поэтому длительное течение инфекционного процесса у женщин с различными

нарушениями может приводить не только к различным осложнениям, но и увеличивать шансы повторного развития ИППП. Полученные результаты свидетельствуют, что своевременное восстановление нормальной микрофлоры влагалища необходимо как дополнение для прерывания эпидемического процесса ИППП.

ГЛАВА 6

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ СИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, У ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В РОССИИ

6.1 Существующая система учёта и эпидемиологического надзора за ИППП

Санитарно-эпидемиологическое благополучие населения формируется из совокупности факторов, которые не оказывают негативного воздействия на человека, и поддержания благоприятных условий для жизни. Для предупреждения возникновения и распространения инфекционных заболеваний необходима своевременная организация профилактических и противоэпидемических мероприятий, проводимых в полном объёме. Оценка состояния эпидемического процесса заболеваний позволяет своевременно уточнить причины изменения и сформировать необходимые меры по улучшению эпидемиологической ситуации. Одной из задач, которая позволяет достигать цели эпидемиологического надзора, является регистрация выявленных случаев ИППП [58].

Согласно письму Минздрава России от 20.05.2021 №17-4/И/1-7530 с 1 января 2022 года вступили в силу новые требования Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ, по которым при оказании медицинской помощи врачи должны руководствоваться клиническими рекомендациями утвержденными научно-практическим советом Минздрава России [26,33,57]. Переход на клинические рекомендации медицинскими организациями должен осуществиться не позднее конца 2023 года [26].

На сегодняшний день для всех изучаемых заболеваний, вызванных возбудителями, передаваемыми половым путём, имеются утвержденные рекомендации Минздравом Российской Федерации [19,20,21,22]. Для

установления случая заболевания ИППП, необходима оценка данных анамнеза пациента, жалоб, клинических проявлений, а также требуется обязательное лабораторное подтверждение. Такой регламент обусловлен особенностями течения заболеваний, часто протекающими при отсутствии признаков или в стёртой форме. Для диагностики хламидийной инфекции и урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*, рекомендованы только молекулярно-биологические методы. В отношении гонококковой инфекции и урогенитального трихомониаза молекулярно-биологические методы являются наиболее предпочтительными, в особенности для лиц с бессимптомным течением инфекционного процесса, в том числе у женщин. Поэтому использование ПЦР, для диагностики ИППП, является обоснованным методом выбора [19,20,21,22]. Однако, в рамках медицинских осмотров среди некоторых категорий граждан (лица, работающие с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также молодежь – студенты образовательных учреждений) для скрининга на наличие гонококковой инфекции и урогенитального трихомониаза используют микроскопический метод, имеющий более низкие диагностические показатели, что, в свою очередь, не позволяет выявлять более половины случаев [32,35]. Скрининг для диагностики хламидийной инфекции и урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*, среди общего населения не проводится, однако обследование для выявления ДНК *C.trachomatis*, могут назначать беременным при подозрении на наличие инфекции [31].

Порядок регистрации и учёт выявленных случаев ИППП в РФ осуществляется в соответствии с нормативно-методическими документами на основании законов, приказов, санитарных правил и других документов, утвержденных на территории нашей страны [27,34,37,38,39,40,57].

Выявление и учёт случаев ИППП проводится как в государственных, так и частных медицинских организациях. Сведения о заболевших отправляют организации, оказывающие медицинскую помощь больным дерматовенерологического профиля. Собранные данные оформляются в

организационно-методическом отделе и направляются, в зависимости от требуемой формы, в подразделения Управления Роспотребнадзора, Министерства здравоохранения и Федеральную службу государственной статистики, таким образом учёт осуществляется на муниципальном, региональном и федеральном уровнях [37,38,39].

В настоящий момент, основные требования к организационным мероприятиям, которые проводятся для борьбы с инфекционными заболеваниями, собраны в СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" [27]. Однако, в документе отсутствует отдельный раздел, посвящённый ИППП, таким образом, требуется корректировка регламента действий по выявлению, учёту, регистрации случаев заболеваний, организации профилактических и противоэпидемических мероприятий. Учёт и регистрация больных с ИППП проводится только на основании общих требований по профилактике инфекционных болезней. Для получения более полных сведений и информации о системе эпидемиологического надзора за ИППП на территории РФ, были изучены действующие документы по организации медицинской помощи, медицинских осмотрах, ведению и регистрации пациентов с выявленными ИППП [29,30,32,35,37,38,39,40].

В Приказе Управления Роспотребнадзора от 16 марта 2018 г. №29 «О порядке регистрации случаев инфекционных и паразитарных заболеваний в городе Москве» представлена подробная инструкция о необходимых этапах регистрации и оперативного оповещения об ИППП [32]. При выявлении или подозрении каждого случая ИППП, согласно письму Министерства здравоохранения РФ от 02.03.2015 №13-2/25, данные вносят в учетную форму №089/у-кв («Извещение о больном с вновь установленным диагнозом: сифилиса, гонореи, трихомоноза, хламидиоза, герпеса урогенитального, аногенитальными бородавками, микроспории, фавуса, трихофитии, микоза стоп, чесотки») и регистрируются в системе учёта [25]. Далее индивидуальный эпидемиологический номер вносится в журнал учёта инфекционных

заболеваний (Форма №060/у), амбулаторную карту (Форма №025/у), карту стационарного больного (Форма №027/у) и в иные требуемые медицинские документы. После окончательного подтверждения диагноза в учетную форму №089/у-кв вносятся соответствующие изменения. Форма включает в себя информацию об индивидуальных данных и сведения о заболевшем (пути передачи, методы лабораторного подтверждения, обстоятельства выявления). Оформленное извещение направляется в территориальный филиал кожно-венерологического диспансера (отдел медицинской статистики) и подается информация в территориальный отдел Роспотребнадзора по месту фактического проживания больного. В заполняемой Форме №089/у-кв, не всегда имеется полная информация о заболевшем ИППП (отсутствуют данные эпидемиологического анамнеза), таким образом получаемая информация ограничивается данными о количестве заболевших, что влияет на качество проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий, а также не даёт в полной мере оценить динамику показателей эпидемического процесса.

С уrogenитальными заболеваниями у женщин чаще всего сталкиваются врачи-акушеры-гинекологи, урологи, дерматовенерологи и инфекционисты. Согласно действующей нормативно-правовой базе диагноз «сифилис» и «гонококковая инфекция» устанавливается только врачом по специальности дерматовенерология. Это требование не позволяет проводить учёт и регистрацию положительных случаев заболевания врачам смежных специальностей и в отсутствии врача-дерматовенеролога в медицинской организации, пациент в 3-х дневный срок должен быть направлен в территориальный филиал кожно-венерологического диспансера. Однако, этим требованием часто пренебрегают, что накладывает свой отпечаток на своевременность и полноту учета и регистрации ИППП. В настоящее время, в нормативно-методической документации отсутствуют чёткие указания врачам какой специальности необходимо регистрировать выявленные положительные случаи хламидийной инфекции и уrogenитальных

заболеваний, вызванных *M.genitalium*, так как эти заболевания не включены в перечень регистрируемых согласно формам статистической отчетности направляемых в Роспотребнадзор.

Таким образом, на сегодняшний день, сведения о заболеваниях ИППП включены в четыре формы федерального статистического наблюдения. Приказом Росстата от 29.12.2011 №520 осуществляется заполнение Формы №9 «Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путем и заразными кожными болезнями» и Формы №34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем и заразными кожными болезнями» [38]. В данные формы среди изучаемых ИППП включены гонококковая инфекция, хламидийная инфекция и трихомоноз. Собранная информация ежегодно оформляется в организационно-методическом отделе и направляется в Министерство здравоохранения и Федеральную службу государственной статистики. На основании Приказа Росстата от 29.12.2023 №710 заполняются Форма №1 и Форма №2 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», отчет о заболеваемости по данным формам проводится ежемесячно и ежегодно. В перечень инфекционных заболеваний, требующих обязательной регистрации в формах статистической отчетности Роспотребнадзора, входят сифилис и гонококковая инфекция.

Из этого следует, что на сегодняшний день не все ИППП регистрируются в Формах №1 и №2 федерального статистического наблюдения. По полученным результатам в данном исследовании можно отметить, что уrogenитальный трихомоноз и хламидийная инфекция имеют высокие показатели заболеваемости, однако, несмотря на то, что в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 01.12.2004 №715, они внесены в перечень социально значимых заболеваний и перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, но не включены в список заболеваний, требующих наблюдений Роспотребнадзором [28]. В 2016 году ВОЗ установил принадлежность *M.genitalium* к ИППП [8]. Однако, несмотря

на широкое распространение урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*, а также роста устойчивости данного патогена к антимикробным препаратам, и увеличивающееся социальное значение, в связи с развивающимися осложнениями урогенитального тракта, данное заболевание не внесено в формы статистической отчетности для регистрации на территории РФ [23,116,125,126].

6.2 Пути совершенствования системы эпидемиологического надзора за ИППП

За изучаемый период состояние эпидемиологической обстановки на территории Российской Федерации по ИППП у женщин было стабильным и отмечалось снижение заболеваемости. Однако, начиная с 2019 года на территории Москвы и Московской области, наблюдается рост заболеваемости гонококковой инфекцией, и с 2021 года ситуацию можно охарактеризовать как неблагоприятную. В последние годы ВОЗ сообщает об увеличении количества случаев резистентности к антибиотикам, а также в развитых странах были выявлены случаи гонококковой инфекцией, не поддающиеся лечению ни одним из используемых сегодня антибиотиков [7,8,54,74,84,148,160,161]. Учитывая данные по заболеваемости в других странах и подъем заболеваемости в 2019 и в 2021 годах хламидийной инфекцией в Московском регионе, нет возможности утверждать, что в настоящий момент не происходит ухудшения ситуации. Текущую эпидемиологическую обстановку урогенитального трихомониаза можно отнести к благополучной. За изучаемый период происходило снижение заболеваемости, но, принимая во внимание полученные данные об увеличении шанса возникновения других заболеваний органов репродукции и высокие показатели заболеваемости по данным ВОЗ, нельзя ослаблять меры, применяемые в рамках эпидемиологического надзора за данным заболеванием. Для урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*, нет регламентированных требований о

порядке учета и регистрации выявленных случаев, но в тоже время острая проблема устойчивости данного микроорганизма к основным препаратам выбора, ставит вопрос о необходимости внедрения мер для эпидемиологического надзора.

Оценивая структуру по отдельным нозологиям среди пациенток по данным общей заболеваемости и среди обратившихся в медицинские центры, были выявлены отличия. Также отмечается, что зарубежные данные официальной статистики по заболеваемости ИППП в десятки раз превышают показатели полученные на территории РФ. Это приводит к выводам о том, что показатели заболеваемости в нашей стране не отражают в полной мере реальное состояние проблемы. На различия могут влиять много факторов, но в первую очередь отмечается отсутствие скрининговых программ для выявления возбудителей ИППП и использование методов диагностики с низкими диагностическими показателями.

В проведенной работе были выявлены уязвимые группы среди общего населения, которые в большей степени подвержены ИППП в текущий момент. В первую очередь затронуто молодое население – это женщины 18 – 30 лет, что может приводить к репродуктивным осложнениям у женщин, проблеме демографии и является актуальной задачей общественного здравоохранения. Статистический анализ, который проводился по результатам лабораторного обследования пациенток, позволил определить в каких именно возрастных группах наиболее высокий шанс инфицирования разными возбудителями, передаваемыми половым путём. Эти данные могут скорректировать рекомендации в отношении проведения скрининга среди молодого населения. Определены сопутствующие распространенные нарушения микробиоты влагалища, которые могут приводить к увеличению шанса развития ИППП.

Таким образом, в диссертационном исследовании выявлена нехватка или отсутствие информации, необходимой для оценки проявлений эпидемического процесса и формирования профилактических и противоэпидемических мероприятий:

1. Отсутствуют чёткие требования в нормативно-правовых документах о порядке регистрации случаев ИППП.
2. Отсутствует учёт выявленных случаев в Формах №1 и №2 федерального статистического наблюдения хламидийной инфекции, уrogenитального трихомониаза и уrogenитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*.
3. Отсутствуют необходимые сведения о заболевших в Формах №1 и №2 федерального статистического наблюдения необходимые для оценки развития эпидемического процесса.

На основании полученных данных, применение новых подходов для совершенствования эпидемиологического надзора за ИППП является целесообразным. Результаты работы позволяют научно обосновать необходимые меры для оптимизации функциональной структуры подсистемы эпидемиологического надзора за ИППП, затрагивающие все звенья.

➤ Модернизация информационной подсистемы.

Для ИППП на сегодняшний день необходимо организовать систему сбора значимой информации в рамках эпидемиологического мониторинга за ИППП и проводить его в полном объеме.

Учёт выявленных случаев ИППП осуществляется только врачами дерматовенерологами. Возможность устанавливать случаи ИППП другими врачами смежных специальностей: акушерам-гинекологам, урологам, инфекционистам - позволит в большем объеме проводить учет случаев ИППП.

Целесообразно проводить не только учёт случаев сифилиса и гонококковой инфекции по формам статистического наблюдения №1 и №2, но также учитывать уrogenитальный трихомониаз, хламидийную инфекцию и уrogenитальные заболевания, вызванные *M.genitalium*.

Для углубленного эпидемиологического анализа требуется внедрение статистических форм в дополнение к Форме №2 (Рисунок 6.1, Рисунок 6.2, Рисунок 6.3, Рисунок 6.4, Рисунок 6.5).

Нозология	Пол	№ строки	Код по МКБ X пересмотра	Число больных с вновь установленным диагнозом в отчетном году														
				ВСЕГО	в том числе в возрасте:											из них: сельские жители		
					0-1 год	2-14 лет	15 - 17 лет	18 - 25 лет	26 - 30 лет	31 - 35 лет	36 - 40 лет	40 - 45 лет	45 лет и старше	Всего	в том числе в возрасте:			
					16	17	18											
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Гонококковая инфекция, всего																		
в том числе:																		
мужчины	м																	
женщины	ж																	
Урогенитальный трихомониаз, всего																		
в том числе:																		
мужчины	м																	
женщины	ж																	
Хламидийные инфекции, всего																		
в том числе:																		
мужчины	м																	
женщины	ж																	
Урогенитальный заболевания, вызванные M.genitalium, всего																		
в том числе:																		
мужчины	м																	
женщины	ж																	

Рисунок 6.1 – Дополнение к Форме №2 федерального статистического наблюдения: «Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путем»

Нозология	№ строки	выявлено специалистом др. специальностей					выявлено специалистом дерматовенерологом					другое
		самостоятельное обращение	в т.ч. по контакту	при медицинских осмотрах	донор	во время родов	самостоятельное обращение	в т.ч. по контакту	при медицинских осмотрах	донор	во время родов	
1	2	3	6				7	8	9	10	11	12
Гонококковая инфекция												
Урогенитальный трихомониаз												
Хламидийные инфекции												
Урогенитальный заболевания, вызванные M.genitalium												

Рисунок 6.2 – Дополнение к Форме №2 федерального статистического наблюдения: «Обстоятельства выявления заболевания»

Нозология	№ строки	жители данного субъекта РФ	жители других субъектов РФ	иностранцы граждане	из них граждане СНГ	контингент БОМЖ	контингент ФСИН
1	2	3	4	5	6	7	8
Гонококковая инфекция							
Урогенитальный трихомониаз							
Хламидийные инфекции							
Урогенитальный заболевания, вызванные M.genitalium							

Рисунок 6.3 – Дополнение к Форме №2 федерального статистического наблюдения: «Распределение больных по месту фактического проживания (категория больного)»

Нозология	№ строки	работающий	неработающий	дошкольник	учащийся	студент	пенсионер	военнослужащий
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Гонококковая инфекция								
Урогенитальный трихомониаз								
Хламидийные инфекции								
Урогенитальный заболевания, вызванные M.genitalium								

Рисунок 6.4 – Дополнение к Форме №2 федерального статистического наблюдения: «Распределение больных по социальным группам»

Нозология	№ строки	молекулярно-биологические	из них ПЦР		микроскопическое	микробиологическое (культуральное)	другое
			ПЦР	NASBA			
1	2	3	4	5	6	7	10
Гонококковая инфекция							
Урогенитальный трихомониаз							
Хламидийные инфекции							
Урогенитальный заболевания, вызванные <i>M.genitalium</i>							

Рисунок 6.5 – Дополнение к Форме №2 федерального статистического наблюдения: «Метод лабораторного подтверждения»

Сведения о больном, которые вносятся в автоматизированную информационную систему (ЕАИС / ОРУИБ), должны обязательно включать данные: пол и возраст пациента, наличие беременности и её сроков, место проживания (город или сельская местность), категорию (житель субъекта РФ, СНГ, иностранный гражданин, БОМЖ, контингент ФСИН) и социальную группу больного (работающий / неработающий / дошкольник / учащийся / студент / пенсионер / военнослужащий), а также метод диагностики возбудителя (молекулярно-биологический, микроскопический, микробиологический (культуральный)) используемый для подтверждения диагноза. Должна быть внесена информация об обстоятельствах выявления: в рамках медицинских осмотров или при самостоятельном обращении.

Таким образом, собранные данные помогут в оценке объективной эпидемиологической ситуации и способствуют совершенствованию диагностической подсистемы эпидемиологического надзора.

➤ Модернизация диагностической подсистемы.

Для совершенствования эпидемиологической диагностики необходимо проводить оценку собранной информации – эпидемиологический анализ. В первую очередь нужно рассматривать динамику заболеваемости гонококковой и хламидийной инфекциями, урогенитальным трихомониазом и урогенитальными заболеваниями, вызванными *M.genitalium*, - на разных территориях, с учётом пола, возраста и других социальных факторов. Проводить оценку обстоятельств выявления заболеваний и используемых методов лабораторной диагностики. По результатам работы можно будет сформировать эпидемиологический диагноз с целью планирования профилактических и противоэпидемических мероприятий и утверждения решений по управлению эпидемическим процессом.

➤ Модернизация управленческой подсистемы.

На основании установленного эпидемиологического диагноза, который позволяет своевременно выявить предпосылки осложнения эпидемической

ситуации, формируются предложения о совершенствовании профилактических мероприятий.

Наиболее эффективными профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями для предупреждения распространения ИППП считаются вмешательства, применяемые в рамках первичной и вторичной профилактики. В отношении ИППП противоэпидемические мероприятия в основном направлены на санитарно-просветительскую работу среди населения для повышения сексуальной грамотности и лабораторное обследование для выявления источника инфекции.

На уровне первичной профилактики ИППП необходимо информировать население о возможных факторах риска и путях передачи возбудителей, средствах защиты и действиях при подозрении на ИППП. Просветительская деятельность должна быть организована среди всего населения начиная с молодого возраста.

Для совершенствования вторичной профилактики за ИППП, в документах, регламентирующих порядок организации медицинских осмотров различных групп населения, должны быть включены требования о проведении ПЦР-исследования на наличие гонококковой и хламидийной инфекций, уrogenитального трихомониаза и уrogenитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*. У женщин, которые не имеют жалоб и клинических проявлений, целесообразно проводить скрининг на наличие хламидийной инфекции в возрасте до 29 лет; гонококковой инфекции и уrogenитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*, в возрасте до 25 лет. Уrogenитальный трихомониаз среди женщин 38 лет и старше.

На основании полученных данных о влиянии нарушений микробиоты влагалища на увеличение шанса развития ИППП, обосновано предложение об обследовании на наличие заболеваний, ассоциированных с условно-патогенной микробиотой, среди женщин из уязвимых групп и особенно при выявлении возбудителей ИППП. Также в рамках дополнительного обследования женщин с выявленными ИППП, для назначения необходимого лечения требуется проведение лабораторного обследования для выявления мутаций резистентности в ДНК *M.genitalium* и микробиологическое исследование для определения чувствительности *N.gonorrhoeae* к антимикробным препаратам.

На основании результатов диссертационного исследования разработан алгоритм обследования женщин для совершенствования эпидемиологического мониторинга за ИППП и профилактических мероприятий (Рисунок 6.6). Применение алгоритма предполагает использование молекулярно-биологических методов исследования, в частности ПЦР, для диагностики бактериальных ИППП. На первом этапе при выборе объема назначаемых необходимых лабораторных анализов для каждой пациентки учитываются данные анамнеза (наличие факторов риска ИППП, обусловленных социально-поведенческими особенностями, жалоб и клинических проявлений) и возраст.

Сформированная последовательность действий позволит выявить источник инфекции, назначить соответствующую терапию, избежать возможных неблагоприятных реакций на проводимую антибактериальную терапию (отсутствие эффекта от проводимого лечения) и снизить последующие риски развития ИППП.

Наборы реагентов, которые возможно применять в рамках предложенного алгоритма должны иметь высокие диагностические показатели, пройти валидацию и иметь регистрационное удостоверение для использования в медицинских целях на территории Российской Федерации. Лабораторное обследование для оценки микробиоты влагалища необходимо выполнять строго с использованием количественной методики ПЦР в реальном времени, с возможностью анализа соотношения лактобактерий и условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом и аэробным вагинитом.

Женщины, без жалоб и клинических проявлений



Рисунок 6.6 – Алгоритм лабораторного обследования женщин с использованием молекулярно-биологических методов

Таким образом, в рамках выполненной работы предложены пути оптимизации системы эпидемиологического надзора, направленные на все основные направления (Рисунок 6.7). Это позволит сформировать новые и дополнить существующие нормативно-правовые документы, структурировать данные получаемые в рамках эпидемиологического мониторинга и установить истинный уровень заболеваемости ИППП, а также даст возможность своевременно улучшать эффективность разработанных управленческих решений путём корректировки существующих профилактических мероприятий.

Разработанный алгоритм обследования женщин репродуктивного возраста, основанный на молекулярно-биологическом методе диагностики возбудителей может способствовать улучшению эпидемической обстановки по ИППП. Алгоритм учитывает наличие жалоб и клинических проявлений, эпидемиологические особенности возбудителей ИППП в разных возрастных группах. Также в предложенный алгоритм включены необходимые дополнительные анализы, при выявлении ДНК возбудителей ИППП у пациенток, способствующие назначению корректной антибактериальной терапии для быстрой элиминации возбудителя и снижению риска повторного заражения.



Рисунок 6.7 – Управление эпидемическим процессом ИПСП и меры направленные на оптимизацию системы эпидемиологического надзор

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИППП продолжают оставаться глобальной социальной проблемой мирового масштаба, оказывая большое негативное воздействие на здоровье населения [8,17]. По зарубежным статистическим данным, в странах где проводится регистрация выявленных случаев ИППП, в последние годы отмечается рост показателей заболеваемости бактериальными ИППП [90,99,118,145]. Сложность установления диагноза при заболеваниях, вызванных *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *M.genitalium*, *T.vaginalis*, без использования регламентированных современных методов лабораторной диагностики, часто приводит к длительному течению инфекционного процесса у пациентов. В клинических рекомендациях, утвержденных Минздравом РФ, регламентирующих перечень и объем необходимых лабораторных исследований при обследовании женщин на наличие возбудителей ИППП, золотым стандартом для подтверждения диагноза считаются методы амплификации нуклеиновых кислот, а при наличии ярко-выраженных клинических проявлений урогенитального трихомониаза подходит микроскопический метод [19,20,21,22]. Однако, в нашей стране скрининговые программы с использованием молекулярно-биологических методов не организованы проводится. Учитывая серьезное влияние ИППП на здоровье женщин в прегравидарный период, в период беременности и родов, а также влияние на здоровье новорожденных, являются актуальными задачами планирование и усовершенствование профилактических мероприятий, у женщин репродуктивного возраста [8,11,66]. На сегодняшний день, для борьбы с ИППП к одним из наиболее действенных подходов для эффективной профилактики можно отнести: раннюю диагностику, в том числе организацию скрининговых программ среди уязвимых групп населения, с оценкой устойчивости к антибактериальным препаратам, и контроль лечения [7].

В выполненной работе представлены результаты исследований, проведенных на территории Москвы и Московской области у женщин репродуктивного возраста с 2014 по 2021 годы. За весь изучаемый период, по данным официального статистического наблюдения отмечается, что уровень заболеваемости гонококковой инфекцией, после длительного периода снижения, с 2018 года вырос к 2022 году в 2,7 раза и достиг 3,2 на 100 тыс. населения. Полученные результаты в десятки раз отличаются от данных представленных другими странами. В США, по данным CDC, регистрируются наиболее высокие показатели заболеваемости, так в 2021 году у женщин показатель достиг 177,9 на 100 тыс. населения [88]. Отмечается рост выявленных случаев с 2010 года в странах на территории Европейского региона по данным European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [99]. Наибольшее количество заболевших в последние годы регистрировалось в Великобритании, но большое количество выявленных случаев было зарегистрировано и в других странах: Франции, Испании и Нидерландах [99,136,140,161]. До пандемии, в 2019 году в Великобритании регистрировались рекордные показатели заболеваемости бактериальными ИППП, на фоне пандемии отмечалось снижение, но к 2022 году показатель заболеваемости гонококковой инфекцией превысил показатель 2019 года, и увеличился на 50% [99,118]. В Испании наблюдается схожая ситуация, в 2021 году на 49% увеличилось количество выявленных случаев гонококковой инфекции и показатель заболеваемости превысил в 1,2 раза показатель 2019 года [99,136]. По официальным статистическим данным, в РФ заболеваемость гонококковой инфекцией снижалась до 2020 года, однако, на территории Московского региона снижение заболеваемости было до 2018 года, таким образом в период пандемии снижения уровня заболеваемости не отмечалось. В последние годы у лиц имеющих постоянную регистрацию в городе Москве, при обращении в ГБУЗ "МНПЦДК ДЗМ" (московский центр дерматовенерологии и косметологии) есть возможность провести лабораторное обследование с помощью метода ПЦР. Возможно этот фактор повлиял на рост заболеваемости согласно официальным статистическим данным на территории Московского региона в отличие от общих данных по

России, но показатели заболеваемости всё равно сильно отличаются от представленных другими странами.

Возрастающая устойчивость *N.gonorrhoeae* к препаратам выбора привела к тому, что в 2017 году ВОЗ внесла данный возбудитель в список приоритетных, для борьбы с которыми требуется создание новых антибактериальных препаратов. В списке *N.gonorrhoeae* относится ко второй категории с высоким уровнем приоритетности [6]. После пандемии COVID-19 проблема осложнилась, так как бесконтрольное использование антибактериальных препаратов в период пандемии привело к увеличению уровня резистентности *N.gonorrhoeae* и стали выявляться случаи мультирезистентных штаммов на территории нашей страны [54,84]. Этот фактор способствует подъему заболеваемости гонококковой инфекцией.

В диссертационной работе установлено, что наибольшее количество заболевших женщин гонококковой инфекцией было обнаружено в возрастной группе 18 - 29 лет (2022 г. – 12,8 на 100 тыс. населения). Медиана заболеваемости с 2014 по 2022 годы среди молодых женщин (18 - 29 лет) составила 6 на 100 тыс. населения, что в 3,3 раза превышает медиану значений заболеваемости гонококковой инфекцией в целом по Московскому региону. Полученные результаты свидетельствуют об обострении эпидемической ситуации по гонококковой инфекции, особенно среди молодого населения. В мировой статистике наибольшее количество заболевших регистрируются в группе от 15 до 29 лет, с пиком в 20 – 24 года [102,103]. В 2021 году CDC регистрировало 92 на 100 тыс. населения случая гонококковой инфекции в группе 20 – 24 года [88]. По данным ECDC более половины всех выявленных случаев гонококковой инфекции на территории Европы приходится на молодой возраст 15 – 24 года [99]. Эти сведения лежат в основе существующих скрининговых программ в США и странах Европы для организации ранней диагностики и прерывания эпидемического процесса [93,94,132,142,165]. В нашей стране были разработаны принципы профилактики ИППП среди молодежи города Москвы, однако их широкого применения на сегодняшний день нет [42].

Среди пациенток, проходивших обследование для выявления ДНК возбудителей ИППП, с 2018 года в 2 раза отмечалось увеличение доли выявленных случаев ДНК *N.gonorrhoeae*, и к 2021 году показатель составил 0,23%. Таким образом результаты, полученные в собственных исследованиях с использованием ПЦР в реальном времени, подтверждают подъем заболеваемости с 2018 года на территории Московского региона. Согласно работе Barbaric J. и соавторов у около 0,3% женщин на территории Европейского региона регистрируется гонококковая инфекция [145]. В выполненном исследовании пациенты обращались для проведения платного обследования, учитывая, что ИППП зависят от социальных факторов, можно предположить, что пациентам, не имеющим возможность воспользоваться платными услугами, не было проведено лабораторное обследование с использованием молекулярно-биологических методов и этот фактор мог повлиять на более низкие показатели частоты выявления, а также разница может быть обусловлена более низкой распространенностью гонококковой инфекции среди населения на территории нашей страны. При анализе возрастной структуры среди заболевших, по данным собственного исследования, большая часть приходится на молодой возраст 18 – 29 лет, что соответствует официальным статистическим данным [56]. Принимая во внимание полученные данные: подъем заболеваемости в последние годы, а также высокий уровень заболеваемости среди лиц молодого возраста, проблему антибиотикорезистентности при лечении *N.gonorrhoeae* остро встаёт вопрос о надлежащем учёте и регистрации выявленных случаев гонококковой инфекции.

Заболеваемость хламидийной инфекцией на территории РФ у женщин с 2014 по 2022 годы снизилась в 3 раза, однако в Москве и Московской области уровень заболеваемости отличается от данных по стране, как и в отношении гонококковой инфекции. Начиная с 2017 года в Московском регионе значимого снижения заболеваемости не выявлено и далее отмечалась неравномерность распределения. В структуре ИППП хламидийная инфекция находилась на втором месте после уrogenитального трихомониаза, но в 2022 году вышла на первое место и достигала 10,8 на 100 тыс. населения, это обусловлено в том числе снижением заболеваемости

урогенитального трихомониаза за весь изучаемый период. По мировым данным ВОЗ распространенность уrogenитального трихомониаза находится на первом месте, однако отмечается, что в более развитых странах превалирует хламидийная инфекция. По данным центров по контролю и профилактике заболеваний в США, Канаде и Европе заболеваемость хламидийной инфекцией находится на первом месте [99,131,132]. Принимая во внимание, что как на территории РФ, так и на территории Московского региона уровень доступности медицинской помощи, социально-экономических условий и миграционных потоков - разный, то заболеваемость как уrogenитальным трихомониазом, так и хламидийной инфекцией может быть высокой.

Наиболее высокий показатель заболеваемости хламидийной инфекцией наблюдался среди женщин в возрастной группе 18 - 29 лет за весь изучаемый период, тогда как в группах 30 - 39 и 40 лет и старше, выше заболеваемость уrogenитальным трихомониазом. Однако, среди женщин, проходивших обследование для определения ДНК возбудителей ИППП, ДНК *C.trachomatis* за весь период наблюдения выявляли чаще других бактериальных ИППП. Не считая значимого снижения на фоне пандемии 2020 года, с 2018 по 2021 годы, частота выявления *C.trachomatis* находится на одном уровне. Учитывая высокие показатели заболеваемости, во многих зарубежных странах внедрены скрининговые программы для выявления хламидийной инфекции у молодого населения до 25 лет [133,165]. Доля пациентов с обнаруженной ДНК *T.vaginalis* снижалась за весь период наблюдения. В настоящее время отмечается, что высокие показатели распространённости уrogenитального трихомониаза зависят от расовых и социально-экономических различий. В США уrogenитальный трихомониаз в 3,6 раза чаще выявляли у женщин по сравнению с мужчинами – около 1,8% [117,141]. Однако, этот показатель в 6 раз превышает полученный в нашем исследовании среди социально-благополучной группы обследуемых женщин. Среди женщин, ведущих рискованный сексуальный образ жизни, частота выявления была выше в 6 раз.

В возрастной структуре также выявлены отличия данных полученных в собственных исследованиях от официальных статистических: ДНК *C.trachomatis* чаще выявлялась, чем ДНК *T.vaginalis* не только среди пациенток в возрасте 18 - 29 лет, но и среди пациенток 30 - 39 лет. Полученные результаты трудно сравнить, так как крупные центры по профилактике и контролю заболеваний не проводят учёт и регистрацию случаев урогенитального трихомониаза. Однако, заболеваемость хламидийной инфекцией в отношении других возбудителей ИППП в группе женщин 30-39 лет, занимает первое место.

В целом молодое население подвержено ИППП в большей степени, так в США в 2018 году почти половина всех выявленных случаев ИППП приходилось на группу пациентов в возрасте 15 - 24 лет [141]. В работах отмечалось, что наибольшее количество заболевших - среди несовершеннолетних женщин, однако консультирование среди населения, для коррекции поведенческих факторов риска ИППП, даже в тщательно спланированных исследованиях, имело умеренный эффект или отмечалось его отсутствие [69]. Поэтому разработка национальных скрининговых программ является важным аспектом профилактики ИППП.

Отсутствие официальных статистических данных по заболеваемости урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*, является недостатком, учитывая, что по результатам собственных исследований ДНК *M.genitalium* по частоте выявления находится на втором месте. По данным представленным МНПЦДК города Москвы, также отмечается, что среди всех заболевших ИППП, при использовании молекулярно-биологических методов диагностики, урогенитальные заболевания, вызванные *M.genitalium*, определялись по частоте выявления после хламидийной инфекции [10,53]. Среди общей группы обследованных доля пациенток с ДНК *M.genitalium* находилась на одном уровне с 2018 по 2021 годы у около 0,7% женщин. В группе женщин с рискованным сексуальным поведением ДНК *M.genitalium* выявляли также часто, как и ДНК *T.vaginalis* – у 10,8% женщин. Согласно результатам метаанализа Baumann L., проведенного в 2018 году, суммарная частота выявления *M.genitalium* составляет 1,3%, однако, в зависимости от обследуемой группы показатель сильно менялся

[127]. Так в ряде клинических исследований *M.genitalium* выявляли у 0,6 – 12,6%, а у женщин с рискованным сексуальным поведением у 13,2 - 23,3% [83]. Эти результаты схожи с полученными в данной работе.

В последние годы, учитывая проблему антибиотикорезистентности и ограниченное количество препаратов, назначаемых для лечения, *M.genitalium* начинают относить к супербактериям, что требует строгого контроля диагностики и алгоритмов лечения [23,116,125,126]. В возрастных группах 18 - 29 и 30 - 39 лет *M.genitalium* находилась на втором месте после *C.trachomatis*, однако среди женщин 40 - 45 лет лидирующие позиции занимали *C.trachomatis* и *T.vaginalis*.

Результаты анализа частоты выявления ИППП среди разных групп женщин подтверждают важность социально-экономических факторов в роли распространения ИППП и необходимость использования молекулярно-биологических методов диагностики, как более высокочувствительных, высокоспецифичных, подходящих для использования в рутинной практике. При применении микроскопического метода, который используется для диагностики гонококковой инфекции и урогенитального трихомониаза в рамках первичных и периодических профилактических медицинских осмотров, не удалось выявить ни одного случая ИППП, тогда как благодаря тестированию образцов методом ПЦР удалось обнаружить у 2,2% (10/461) женщин различные ИППП, в том числе ДНК *C.trachomatis* и *M.genitalium*, для которых микроскопический метод не подходит для диагностики. Среди женщин из группы риска, чаще выявляли не только ДНК возбудителей ИППП, но и бактериальный вагиноз, который ассоциирован с рискованным сексуальным поведением.

На основании полученных результатов удалось выявить возможные направления для улучшения качества работы системы учёта и регистрации случаев ИППП. К факторам, которые могли повлиять на ухудшение эпидемической обстановки по ИППП, можно отнести частую обращаемость пациентов в коммерческие медицинские организации, к врачам смежных специальностей и самолечение, также важное значение играют методы, используемые для диагностики возбудителей ИППП. В свою очередь применение современных

молекулярно-биологических методов является одними из определяющих факторов совершенствования эпидемиологического мониторинга. Принимая во внимание, что на сегодняшний день молекулярно-биологические методы диагностики прописаны в утвержденных рекомендациях на территории РФ и, учитывая частое бессимптомное течение заболевания ИППП, требуется организация скрининговых программ среди наиболее подверженных ИППП групп населения [19,20,21,22].

В диссертационной работе были определены возрастные группы женщин, в которых наиболее актуальна и целесообразна организация скрининга. Женщинам, имеющим причины, на основании собранного анамнеза, или симптомы, или клинические признаки ИППП, назначение лабораторного анализа строго необходимо. Среди бессимптомных женщин назначение ПЦР-диагностики для выявления хламидийной инфекции требуется пациенткам в возрасте от 18 до 29 лет, для гонококковой инфекции и урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*, - от 18 до 25 лет, а для урогенитального трихомониаза женщинам 38 - 45 лет. Полученные данные легли в основу для алгоритма обследования женщин на первом этапе.

Опираясь на опыт других исследователей, о возможных рисках увеличения развития ИППП при нарушениях вагинальной микробиоты, в проведенной диссертационной работе, были изучены частота выявления бактериального вагиноза и преобладания аэробной микробиоты, то есть микроорганизмов, ассоциированных с аэробным вагинитом, с *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium* и *T.vaginalis* у женщин репродуктивного возраста на территории Московского региона. С 2016 года доля пациенток с бактериальным вагинозом и преобладанием аэробной микробиоты находились на постоянном уровне, 20% и 6%, соответственно. Среди женщин из группы риска доля пациенток с бактериальным вагинозом составила 41,7%, что подтверждает тесную ассоциацию бактериального вагиноза с рискованным сексуальным поведением. Ранее в работе Koumans E.H. было показано что бактериальный вагиноз диагностируется у 22,4% женщин, имеющих одного партнера, и 43,4% и 58% у женщин, имеющих 2 - 3 партнера, и тех, кто имеет более 4 сексуальных партнеров за всю жизнь,

соответственно [150]. В свою очередь преобладание аэробной микробиоты, то есть преобладание таких микроорганизмов, как *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. над лактобактериями, встречались реже у женщин из рискованной группы. Причиной этому может служить образование стойкой биопленки на стенках влагалища, которая формируется при бактериальном вагинозе [146]. Частота выявления бактериального вагиноза очень сильно варьирует от 5 до 85% в зависимости от обследуемой группы, но на территории Европейского региона бактериальный вагиноз встречается у около 20% женщин, что соответствует полученным данным [147]. Преобладание аэробной микробиоты у женщин встречается реже чем бактериальный вагиноз, а также у доли пациентов были одновременно выявлены бактериальный вагиноз и преобладание аэробной микробиоты. Больше всего пациенток с преобладанием аэробной микробиоты было выявлено среди женщин, проходивших профилактические медицинские осмотры. Это может быть связано с тем, что в исследовании принимали участие женщины, средний возраст которых составлял – $34,6 \pm 5,6$ года. Именно в это возрастной группе 30 - 39 лет преобладание аэробной микробиоты было выявлено чаще всего среди общей группы, тогда как бактериальный вагиноз чаще встречался среди женщин 18 - 29 лет. Этот факт также определяет бактериальный вагиноз как заболевание, тесно связанное с ИППП. В исследованиях аэробный вагинит встречается довольно редко, наибольший интерес вызывают беременные женщины. Среди работ, проведенных ранее в Москве, аэробный вагинит встречался у 2,6 – 23,7% пациенток [50,97,130,134].

На основании собранных результатов проведена оценка ассоциации между нарушениями микробиоты влагалища и ИППП на основании расчетов отношения шансов. Отмечено, что шанс развития *T.vaginalis* выше при нарушениях микробиоты влагалища, особенно при одновременном выявлении преобладания аэробной микробиоты и бактериального вагиноза ОШ = 11,1 (95% ДИ 8,5 - 14,5). В отношении *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis* и *M.genitalium* шанс развития возрастает при бактериальном вагинозе и при одновременном выявлении преобладания аэробной микробиоты и бактериального вагиноза (ОШ = 2,2 – 3,2, в зависимости

от возбудителя). Также установлено обратное влияние – при ИППП, могут развиваться нарушения микробиоты влагалища. Таким образом, нарушения микробиоты влагалища влияют на поддержание эпидемического процесса ИППП, а восстановление нормального баланса микробиоты влагалища, может позволить снизить шансы развития ИППП. Ранее было показано, что при бактериальном вагинозе увеличивается риск развития ИППП даже среди девушек из группы низкого риска [82]. Однако о влиянии микроорганизмов, ассоциированных с аэробным вагинитом информации мало, имеются только общие сведения о возможной ассоциации.

Предложены научно-обоснованные меры по совершенствованию системы эпидемиологического надзора за ИППП, на основании полученных данных о текущем состоянии эпидемической обстановки и анализа существующей системы. Для эффективного эпидемиологического надзора за ИППП определены возможные пути модернизации информационной, диагностической и управленческой подсистем. Сбор наиболее значимой информации в полном объеме позволит в короткие сроки увидеть ухудшение эпидемической ситуации, определить группы риска и возможные причины, спланировать программу профилактических мероприятий для борьбы с ИППП. Поэтому были предложены ряд дополнений к формам №1 и №2, которые направляются в Роспотребнадзор.

Принимая во внимание полученные данные в проведенной диссертационной работе, был разработан алгоритм обследования женщин в возрасте 18 – 45 лет, основанный на выявлении ИППП, а также оценке состояния микробиоты влагалища, при подтвержденных случаях ИППП, и чувствительности к антимикробным препаратам. На первом этапе обследования требуется обязательная лабораторная диагностика женщин с жалобами, что соответствует требованиям существующих рекомендаций, и женщинам в зависимости от возраста: до 29 лет на наличие хламидийной инфекции; до 25 лет на наличие гонококковой инфекции и урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*; старше 38 лет на наличие урогенитального трихомониаза. В зависимости от полученных результатов, на втором этапе тестирования у женщин с выявленными

ДНК возбудителей ИППП проводят дополнительное тестирование биологических образцов методом ПЦР в режиме реального времени для выявления нарушений микробиоты влагалища. При обнаружении ДНК *M.genitalium* также дополнительно проводится лабораторная диагностика на наличие мутаций устойчивости к антибактериальным препаратам. Выявление ДНК *N.gonorrhoeae*, учитывая сложившееся ухудшение эпидемической обстановки и проблему устойчивости к основным препаратам выбора, даёт основание назначить пациентке микробиологическое исследование с определением чувствительности к антимикробным препаратам. Внедрение алгоритма позволит увеличить эффективность проводимого лечения и даст возможность предотвратить осложнения и дальнейшую передачу инфекции, а также способствует эффективности эпидемиологического мониторинга.

Благодаря тому, что исследование носило комплексный характер и выполнялось среди разных групп населения, удалось системно оценить развитие эпидемического процесса ИППП на современном этапе и разработать алгоритм обследования женщин с использованием молекулярно-биологических методов диагностики, который сможет повысить качество эпидемиологического мониторинга и профилактических мероприятий. Благодаря проведенным исследованиям и анализу действующей документации, регламентирующей порядок учёта и регистрации обнаруженных случаев ИППП, удалось спланировать подходы для совершенствования системы эпидемиологического надзора за ИППП.

ВЫВОДЫ

1. Уровень заболеваемости гонококковой инфекцией в Московском регионе у женщин после длительного периода снижения, за последние 4 года вырос более чем в 1,5 раза в сравнении с уровнем 2014 года (2022 - 3,2 на 100 тыс. населения / 2014 - 2,1 на 100 тыс. населения; $p < 0,0001$). Заболеваемость хламидийной инфекцией в последние 5 лет носит сложный характер, с общей тенденцией снижения. В структуре заболеваемости до 2022 года преобладал урогенитальный трихомониаз, уровень которого снизился в 3,4 раза за весь период наблюдений ($p < 0,0001$). ИППП в большей степени регистрировались среди молодых женщин 18 – 29 лет. Уровень заболеваемости гонококковой инфекцией у женщин 18 – 29 лет в 2021 году вырос в 2 раза в сравнении с 2014 годом ($p < 0,0001$).

2. За весь период наблюдения у пациенток, проходивших лабораторное обследование с использованием метода ПЦР в реальном времени, выявляли ДНК *C.trachomatis* в 1,3 раза чаще (1,9% /1,4%; $p < 0,0001$), чем ДНК других изучаемых ИППП. Начиная с 2019 года, частота выявления ДНК *N.gonorrhoeae* у пациенток выросла в 1,9 раза ($p = 0,0009$). В период с 2019 по 2021 годы значимых отличий по частоте выявления *M.genitalium* и *T.vaginalis* не выявлено. Установлено, что у пациенток в возрастной группе 18 - 25 лет возрастает вероятность развития *N.gonorrhoeae*, *M.genitalium* и *C.trachomatis*, в группе 26 - 29 лет - *C.trachomatis*, в группе 38 – 45 лет для *T.vaginalis* ($p < 0,05$). Доля женщин из группы риска с выявленной ДНК ИППП в 18,6 раза превышает долю женщин в других обследуемых группах. Не было выявлено ни одного случая ИППП с использованием микроскопического метода, регламентированного к применению в рамках профилактических медицинских осмотров.

3. Частота выявления бактериального вагиноза варьировала от 13,4 до 41,7% в зависимости от обследуемой группы, а преобладание аэробной микрофлоры от 1,1% до 6,1%. У женщин из группы риска частота выявления бактериального вагиноза была выше ($p = 0,0340$), чем в остальных группах, а преобладание аэробной микрофлоры ниже ($p = 0,0009$).

4. При анализе нарушений микробиоты влагалища как фактора риска возбудителей ИППП (*N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis*) установлено, что бактериальный вагиноз и одновременное выявление бактериального вагиноза с преобладанием микроорганизмов, ассоциированных с аэробным вагинитом, увеличивают шанс развития всех изучаемых ИППП ($p < 0,0001$), наибольшее влияние отмечается в отношении *T.vaginalis* (ОШ=5,1-11,1). Установлено, что возбудители ИППП встречались у 46,7% женщин с нарушениями микробиоты влагалища, и увеличивают вероятность развития нарушений.

5. В целях совершенствования системы эпидемиологического надзора за ИППП сформированы и обоснованы предложения: внесение изменений в нормативно-правовые документы регламентирующие требования по оказанию медицинской помощи; расширение списка подлежащих учёту ИППП и объема собираемой информации о заболевшем; проведение ретроспективного анализа для выявления уязвимых групп населения с учётом собранной информации; внедрение скрининговых программ среди населения. Сформирован алгоритм лабораторного обследования женщин с использованием молекулярно-биологических методов для выявления ИППП, учитывающий наиболее уязвимые возрастные группы, с дополнительной оценкой нарушений микробиоты влагалища и чувствительности к антимикробным препаратам.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для совершенствования системы эпидемиологического надзора за ИППП необходимо:

- оптимизировать в нормативно-правовых документах порядок учёта и регистрации случаев ИППП;
- утвердить расширенный список специальностей врачей, которые должны учитывать выявленные случаи ИППП;
- внести изменения и внедрить в Форму №1 и Форму №2 регистрацию и статистический учёт случаев хламидийной инфекции, урогенитального трихомониаза и урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*;
- включить ряд дополнений, включающих общие и социальные сведения о заболевших, обстоятельства заражения и выявления инфекций, в Форму №1 и Форму №2 для проведения эпидемиологического анализа.

2. Для профилактики ИППП необходимо:

- в рамках медицинских осмотров, использовать молекулярно-биологические методы диагностики возбудителей ИППП;
- организовать скрининговые программы для уязвимых групп, в соответствии с разработанным алгоритмом;
- проводить мероприятия для улучшения сексуальной грамотности, особенно среди молодого населения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

- изучение и анализ эпидемиологических особенностей ИППП среди разных групп населения в масштабах Российской Федерации, в том числе среди лиц младше 18 лет и мужского населения;
- разработать алгоритм лабораторного обследования с использованием молекулярно-биологических методов для мужчин;
- разработать проект методических рекомендаций диагностики и профилактики ИППП.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

95% ДИ – 95% доверительный интервал

CDC – Centers for Disease Control and Prevention (Американский центр по контролю и профилактике заболеваний)

ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control (Европейский центр профилактики и контроля заболеваний)

IUSTI – International Union against Sexually Transmitted Infections (Международный Союз по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путём)

NASBA – Nucleic Acid Sequence-Based Amplification

БВ – бактериальный вагиноз

ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИППП – инфекции, передаваемые половым путём

КВД – кожно-венерологический диспансер

НМВ – нарушения микробиоты влагалища

ОШ – отношение шансов

ПАМ – преобладание аэробной микробиоты

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ распространенности инфекций, передаваемых половым путем, в России, по данным федеральной лабораторной сети / Е.В. Владимирова, В.П. Ковалык, С.В. Мураков [и др.] // Клиническая практика. – 2019. – Т. 10, № 3. – С. 35-41. – DOI 10.17816/clinpract10335-41.
2. Антибиотикорезистентность *Neisseria gonorrhoeae* в Российской Федерации: региональные особенности / В.С. Соломка, А.А. Кубанов, К.И. Плахова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т. 19, № 2. – С. 153-159.
3. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии / А.М. Савичева, Н.И. Тапильская, Е.В. Шипицына, Н.Е. Воробьева // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 5. – С. 24-31. doi: 10.18565/aig.2017.5.24-31.
4. Вагинальные выделения у пациенток гинекологического профиля: этиология и подходы к диагностике / Т.А. Румянцева, В.А. Сурсяков, Г.А. Хайруллина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 8. – С. 96-101.
5. Всемирная организация здравоохранения. Бактериальный вагиноз. [Электронный ресурс] – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/bacterial-vaginosis> (дата обращения 16.01.2024)
6. Всемирная организация здравоохранения. ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков. Пресс-релиз. 27 февраля 2017 г. [Электронный ресурс] – URL: <https://www.who.int/ru/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. (дата обращения 20.01.2024).
7. Всемирная организация здравоохранения. Глобальные стратегий сектора здравоохранения соответственно по ВИЧ, вирусному гепатиту и инфекциям, передаваемым половым путем, на 2022–2030 гг. [Электронный ресурс] – URL: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis->

library/full-final-who-ghss-hiv-vh-sti_1-june2022_ru.pdf?sfvrsn=7c074b36_9 (дата обращения 16.01.2024).

8. Всемирная организация здравоохранения. Инфекции, передаваемые половым путём. Электронный ресурс. - URL [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)) (дата обращения 16.01.2024).

9. Гомберг, М.А. Диагностика и лечение рецидивирующих вагинальных выделений некандиозного происхождения у женщин / М.А. Гомберг // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 5. – С. 138-142. – DOI 10.18565/aig.2018.5.138-42.

10. Гущин, А.Е. Современный взгляд на проблемы диагностики и лечения моно- и микстинфекций, передаваемых половым путем / А.Е. Гущин, В.И. Кисина, Г.А. Хайруллина // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 85-93. – DOI 10.17116/klinderma201514385-93.

11. Доброхотова, Ю.Э. Современный взгляд на инфекционный фактор и возможные патогенетические механизмы ранних репродуктивных потерь / Ю.Э. Доброхотова, К.Р. Бондаренко, П.А. Шадрова // Проблемы репродукции. - 2020. - Т. 26. - № 3. - С. 19.

12. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, в Российской Федерации в 2014-2019 гг. / Н.Н. Потекаев, И.А. Купеева, М.А. Иванова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2021. – № 1. – С. 25-32.

13. Инфекционные болезни и эпидемиология : Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – 2 изд., исправленное. – Москва, 2007. – 816 с. – ISBN 978-5-9704-0471-3.

14. Использование комплексного лабораторного анализа для дифференциальной диагностики бактериального вагиноза, аэробного вагинита и вульвовагинального кандидоза / Т.И. Махова, Т.А. Румянцева, Е.Н. Головешкина, В.Г. Акимкин // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2022. – Т. 7, № 2. – С. 29-37. – DOI 10.23946/2500-0764-2022-7-2-29-37.

15. Кашеваров, Д.Ф. Резистентность возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, к азитромицину / Д.Ф. Кашеваров, А.В. Костолевская // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 13-17. – DOI 10.17116/klinderma20181704113.

16. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин / В.Н. Прилепская, Е.Ф. Кира, И.А. Аполихина [и др.] - М.: Российское общество акушеров-гинекологов; 2019.

17. Кубанов, А.А. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в различных группах взрослого населения Российской Федерации в 2011-2019 годах / А.А. Кубанов, Е.В. Богданова // Инфекционные болезни. – 2020. – №. 4. – С. 58-73.

18. МЗ РФ. Клинические рекомендации. «Бактериальный вагиноз». - М.: Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов». 2022.

19. МЗ РФ. Клинические рекомендации. «Гонококковая инфекция». - М.: Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов». Российское общество акушеров-гинекологов. 2021.

20. МЗ РФ. Клинические рекомендации. «Урогенитальные заболевания, вызванные *Mycoplasma genitalium*». - М.: Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов». Российское общество акушеров-гинекологов. 2021.

21. МЗ РФ. Клинические рекомендации. «Урогенитальный трихомониаз». - М.: Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов». Российское общество акушеров-гинекологов. 2021.

22. МЗ РФ. Клинические рекомендации. Хламидийная инфекция. М.: Общероссийская общественная организация «Российское общество

дерматовенерологов и косметологов». Российское общество акушеров-гинекологов. 2021.

23. *Mycoplasma genitalium*: мониторинг распространения мутаций, связанных с резистентностью к макролидам в России / И.А. Эйдельштейн, Н.С. Руднева, А.В. Романов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2022. – Т. 24, № 1. – С. 52-60. – DOI 10.36488/ctac.2022.1.52-60.

24. Отдаленные результаты двухэтапного лечения бактериального вагиноза с применением антисептиков и пробиотиков / А.М. Савичева, Н.И. Тапильская, А.А. Крысанова [и др.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 9, № 4(34). – С. 19-28. – DOI 10.33029/2303-9698-2021-9-4-19-28.

25. Письмо. Минздрава России от 02.03.2015 N 13-2/25. Об учетной форме N 089/у-кв "Извещение о больном с вновь установленным диагнозом: сифилиса, гонококковой инфекции, хламидийных инфекций, трихомоноза, аногенитальной герпетической вирусной инфекции, аногенитальных (венерических) бородавок, микоза, чесотки".

26. Письмо. Минздрава России от 20.05.2021 N 17-4/И/1-7530. О переходе медицинских организаций на работу в соответствии с клиническими рекомендациями с 1 января 2022 года.

27. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 (ред. от 25.05.2022) "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней".

28. Постановление Правительства РФ от 01.12.2004 N 715 (ред. от 31.01.2020) "Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих".

29. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 13.07.2016 N 613 (ред. от 13.01.2023) "Об организации оказания специализированной медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля в условиях стационара".

30. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 924н (ред. от 21.02.2020) "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "дерматовенерология" (Зарегистрировано в Минюсте России 21.12.2012 N 26302).

31. Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 N 60869).

32. Приказ Минздрава России от 28.01.2021 N 29н (ред. от 01.02.2022) "Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры" (Зарегистрировано в Минюсте России 29.01.2021 N 62277).

33. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 101н "Об утверждении критериев формирования перечня заболеваний, состояний (групп заболеваний, состояний), по которым разрабатываются клинические рекомендации" (Зарегистрировано в Минюсте России 28.05.2019 N 54763).

34. Приказ Минздрава РФ от 30.07.2001 N 291 (ред. от 15.11.2001) "О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем".

35. Приказ Минтруда России N 988н, Минздрава России N 1420н от 31.12.2020 "Об утверждении перечня вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные медицинские осмотры при поступлении на работу и периодические медицинские осмотры" (Зарегистрировано в Минюсте России 29.01.2021 N 62278).

36. Приказ Роспотребнадзора от 23.10.2005 N 751 "Об утверждении Временного регламента взаимодействия территориальных управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации и федеральных государственных учреждений здравоохранения - центров гигиены и

эпидемиологии в субъектах Российской Федерации" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 30.11.2005 N 7219).

37. Приказ Росстата от 17.12.2021 N 925 (ред. от 31.07.2023) "Об установлении сроков предоставления первичных статистических данных в некоторых формах федерального статистического наблюдения".

38. Приказ Росстата от 29.12.2011 N 520 (ред. от 24.12.2018) "Об утверждении статистического инструментария для организации Минздравсоцразвития России федерального статистического наблюдения за деятельностью учреждений системы здравоохранения".

39. Приказ Росстата от 29.12.2023 N 710 "Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека федерального статистического наблюдения за санитарным состоянием субъекта Российской Федерации".

40. Приказ Управления Роспотребнадзора по г. Москве от 16.03.2018 N 29 "О порядке регистрации случаев инфекционных и паразитарных заболеваний в городе Москве".

41. Прилепская, В.Н. Вульвовагиниты смешанной этиологии и реальная клиническая практика / В.Н. Прилепская, П.Р. Абакарова, А.Е. Донников // Гинекология. – 2020. – Т. 22, № 4. – С. 82-87. – DOI 10.26442/20795696.2020.4.200307.

42. Принципы профилактики инфекций, передаваемых половым путем, среди молодежи города Москвы: Методические рекомендации / Сост. Н.Н. Потекаев, М.А. Гомберг, А.Е. Гуцин -М. – 2019. – №. 91. – С. 29.

43. Распространенность ассоциированных с устойчивостью к макролидам мутаций у *Mycoplasma genitalium* среди пациентов с негонококковыми инфекциями, передающимися половым путём, в Смоленске и Туле / Л.М. Зубарева, И.А. Эйдельштейн, Н.С. Руднева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т. 21. – №. 4. – С. 330-339.

44. Распространенность и тип мутаций у пациентов дерматовенерологического профиля московского региона за период 2014-2018 гг. / И.В. Романова, В.И. Кисина, Г.А. Хайруллина [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 7-12. – DOI 10.17116/klinderma2020190117.
45. Российское Общество дерматовенерологов и косметологов. [Электронный ресурс] – URL: <https://www.rodv.ru/regionalnye-otdeleniya/> (дата обращения 20.01.2024).
46. Савичева, А.М. Инфекционные заболевания влагалища и современные подходы к их диагностике и лечению / А.М. Савичева, Е.В. Шипицына, Н.Е. Воробьева // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 2. – С. 120-126. – DOI 10.18565/aig.2016.2.120-126.
47. Современное состояние проблемы *Mycoplasma genitalium*-инфекции / Н.Н. Потекаев, В.И. Кисина, И.В. Романова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 12-21. – DOI 10.17116/klinderma201817312.
48. Современные мировые тенденции в эпидемиологии гонококковой инфекции (обзор литературы) / М.А. Уфимцева, Е.С. Ворошила, А.А. Комаров [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29, № 3. – С. 451-455. – DOI 10.32687/0869-866X-2021-29-3-451-455.
49. Современные проблемы по организации выявления и регистрации гонококковой инфекции в Москве / Н.Н. Потекаев, В.И. Кисина, А.Е. Гуцин [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т. 18, № 6. – С. 668-674. – DOI 10.17116/klinderma201918061668.
50. Соловьева, А.В. Нарушения биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста / А.В. Соловьева, В. Гаче // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 4. – С. 126-131. – DOI 10.18565/aig.2017.4.126-31.
51. Сравнение информативности исследования биологического материала, полученного из цервикального канала и влагалища, при обследовании небеременных пациентов на наличие генитальных инфекций / Т.А. Румянцева, Т.И. Долгова, Е.Н. Головешкина, А.Е. Гуцин // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 10. – С. 86-90.

52. Суровцева, Д.Э. Оценка частоты встречаемости *Mycoplasma genitalium* по данным ПЦР в реальном времени у жителей Екатеринбурга в 2008-2018 гг. / Д.Э. Суровцева, А.А. Комаров, Е.С. Ворошила // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы IV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, IV Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование», посвященные 100-летию со дня рождения ректора Свердловского государственного медицинского института, профессора Василия Николаевича Климова, Екатеринбург, 10–12 апреля 2019 года. Том 2. – Екатеринбург: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2019. – С. 136-140.

53. Урогенитальные инфекции, передаваемые половым путем: проблемы сложившейся практики ведения больных в дерматовенерологических учреждениях Москвы / В.И. Кисина, А.Е. Гуцин, Г.Л. Колиева, Н.Н. Потекаев // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – Т. 11, № 6. – С. 67-71.

54. Устойчивость *Neisseria gonorrhoeae* к антимикробным препаратам и средства терапии гонококковой инфекции: вчера, сегодня, завтра / А.А. Кубанов, В.С. Соломка, М.Р. Рахматулина, Д.Г. Дерябин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2022. – Т. 98, № 3. – С. 15-23. – DOI 10.25208/vdv1317.

55. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Здравоохранение в России. 2023. Статистический сборник. [Электронный ресурс] – URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2023.pdf/> (дата обращения 24.01.2024).

56. Федеральная служба государственной статистики. «Форма №9 Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путем и заразными кожными болезнями».

57. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 25.12.2023) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 05.01.2024).

58. Федеральный закон от 30.03.1999 N 52-ФЗ (ред. от 24.07.2023) "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения".
59. Хламидии и хламидиозы / Д.П. Гладин, А.М. Королюк, И.В. Дробот [и др.] // Российские биомедицинские исследования. – 2021. – №. 4. – С. 37-46.
60. Хрянин, А.А. Современные представления о бактериальном вагинозе / А.А. Хрянин, Г.Ю. Кнорринг // Гинекология. – 2021. – Т. 23, № 1. – С. 37-42. – DOI 10.26442/20795696.2021.1.200680.
61. Частота выявления мутаций, обуславливающих устойчивость к действию антибиотиков, у *Mycoplasma genitalium* в 2022 г / Т.И. Махова, Н.Д. Гатцаева, Е.Н. Головешкина, В.Г. Акимкин // Молекулярная диагностика и биобезопасность - 2023 : сборник тезисов Конгресса с международным участием, Москва, 27–28 апреля 2023 года. – Москва: Федеральное бюджетное учреждение науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. – С. 197-198.
62. Черкасский, Б. Л. Руководство по общей эпидемиологии / Б. Л. Черкасский. – Москва, 2001. – 560 с.
63. Черкасский, Б. Л. Системный подход в эпидемиологии / Б. Л. Черкасский. – Москва, 1988. – 288 с.
64. Эпидемиология : Учебник в 2 томах / Н.И. Брико, Л.П. Зуева, В.И. Покровский [и др.]. Том 1. – Москва : Издательство "Медицинское информационное агентство", 2013. – 832 с.
65. 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections / E. Lanjouw, S. Ouburg, H.J. de Vries [et al.] // International journal of STD & AIDS. – 2016. – Т. 27. – №. 5. – С. 333-348. doi: 10.1177/0956462415618837.
66. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge / J. Sherrard, J. Wilson, G. Donders [et al.] // International journal of STD & AIDS. – 2018. – Т. 29. – №. 13. – С. 1258-1272. doi: 10.1177/0956462418785451.

67. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults / M. Unemo, Jdc. Ross, A.B. Serwin [et al.] // *International journal of STD & AIDS*. – 2021. – T. 32. – №. 2. – C. 108-126. doi: 10.1177/0956462420949126.
68. 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections / J. Jensen, M. Cusini, M. Gomberg [et al.] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2022. – T. 36. – №. 5. – C. 641-650. doi: 10.1111/jdv.17972.
69. A Systematic Review of the Effects of Behavioral Counseling on Sexual Risk Behaviors and HIV/STI Prevalence in Low- and Middle-Income Countries / K. Zajac, K.S. Armstrong, M.D. Sweat [et al.] // *AIDS and Behavior*. – 2015. – Vol. 19, No. 7. – P. 1178-1202. – DOI 10.1007/s10461-014-0893-x.
70. Adachi, K.N. Chlamydia trachomatis screening and treatment in pregnancy to reduce adverse pregnancy and neonatal outcomes: a review / K.N. Adachi, K. Nielsen-Saines, J.D. Klausner // *Frontiers in Public Health*. – 2021. – T. 9. – C. 531073.
71. Aerobic vaginitis: no longer a stranger / G.G.G. Donders, G. Bellen, S. Grinceviciene, K. Ruban, P. Vieira-Baptista // *Research in Microbiology*. – 2017. – T. 168. – №. 9-10. – C. 845-858. doi: 10.1016/j.resmic.2017.04.004.
72. Allsworth, J.E. Viral sexually transmitted infections and bacterial vaginosis: 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Survey data / J.E. Allsworth, V.A. Lewis, J.F. Peipert // *Sexually transmitted diseases*. – 2008. – C. 791-796. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181788301
73. Allsworth, J.E. Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection / J.E. Allsworth, J.F. Peipert // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 2011. – T. 205. – №. 2. – C. 113. e1-113. e6. doi: 10.1016/j.ajog.2011.02.060.
74. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: history, molecular mechanisms and epidemiological aspects of an emerging global threat / A.P.R.D. Costa-Lourenço, K.T. Barros Dos Santos, B.M. Moreira [et al.] // *Brazilian Journal of Microbiology*. – 2017. – Vol. 48, No. 4. – P. 617-628. – DOI 10.1016/j.bjm.2017.06.001.

75. Association between bacterial vaginosis and partner concurrency: a longitudinal study / C.R. Kenyon, J. Buyze, M. Klebanoff, R.M. Brotman // *Sexually Transmitted Infections*. – 2016.
76. Association of bacterial vaginosis with chlamydia and gonorrhea among women in the US Army / C.T. Bautista, E.K. Wurapa, W.B. Sateren, [et al.] // *American journal of preventive medicine*. – 2017. – T. 52. – №. 5. – C. 632-639. doi: 10.1016/j.amepre.2016.09.016.
77. Bacterial Vaginosis and Alcohol Consumption: A Cross-Sectional Retrospective Study in Baltimore, Maryland / L. Froehle, K.G. Ghanem, K. Page [et al.] // *Sexually transmitted diseases*. – 2021. – T. 48. – №. 12. – C. 986
78. Bacterial vaginosis and risk for *Trichomonas vaginalis* infection: a longitudinal analysis / S.D. Rathod, K. Krupp, J.D. Klausner [et al.] // *Sexually transmitted diseases*. – 2011. – T. 38. – №. 9. – C. 882. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e31821f91a1>.
79. Bacterial vaginosis assessed by gram stain and diminished colonization resistance to incident gonococcal, chlamydial, and trichomonal genital infection / R.M. Brotman, M.A. Klebanoff, T.R. Nansel [et al.] // *Journal of Infectious Diseases*. – 2010. – T. 202. – №. 12. – C. 1907-1915. <https://doi.org/10.1086/657320>.
80. Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection / H.C. Wiesenfeld, S.L. Hillier, M.A. Krohn [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2003. – T. 36. – №. 5. – C. 663-668.
81. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections / C.T. Bautista, E.K. Wurapa, W.B. Sateren [et al.] // *Military Medical Research*. – 2016. – T. 3. – №. 1. – C. 1-10. doi: 10.1186/s40779-016-0074-5 16.
82. Bacterial vaginosis-associated vaginal microbiota is an age-independent risk factor for *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* infections in low-risk women, St. Petersburg, Russia / E. Shipitsyna, T. Khusnutdinova, O. Budilovskaya [et al.] // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. – 2020. – T. 39. – №. 7. – C. 1221-1230. doi: 10.1007/s10096-020-03831-w.

83. Bernier, A. HIV and other sexually transmitted infections among female sex workers in Moscow (Russia): prevalence and associated risk factors / A. Bernier, T. Rumyantseva, L. Reques [et al.] // *Sexually Transmitted Infections*. – 2020. – Т. 96. – №. 8. – С. 601-607. doi: 10.1136/sextrans-2019-054299.

84. Biochemical Atypia in Russian *Neisseria gonorrhoeae* Clinical Isolates Belonging to the G807 NG-MAST Genogroup/ST1594 MLST / N. Nosov, A. Kubanov, V. Solomka, D. Deryabin // *Microorganisms*. – 2022. – Vol. 10, No. 11. – P. 2271. – DOI 10.3390/microorganisms10112271.

85. Borel, N. International Committee on Systematics of Prokaryotes (ICSP) Subcommittee on the taxonomy of Chlamydiae. Minutes of the closed meeting, 20 March 2019, Seattle, WA, USA / N. Borel, M. Horn, G. Greub // *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. – 2019. – №. 11. – С. 3654-3656.

86. Bouchemal, K. Strategies for prevention and treatment of *Trichomonas vaginalis* infections / K. Bouchemal, C. Bories, P.M. Loiseau // *Clinical microbiology reviews*. – 2017. – Т. 30. – №. 3. – С. 811-825.

87. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections: Summary of Recommendations for *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) and Syphilis. [Электронный ресурс] – URL: https://publications.gc.ca/collections/collection_2019/aspc-phac/HP40-250-2019-eng.pdf (дата обращения: 20.01.2024).

88. Centers for Disease Control and Prevention. Atlas Plus STD. [Электронный ресурс] – URL: <https://gis.cdc.gov/grasp/nchhstpatlas/tables.html> (дата обращения 16.01.2024).

89. Centers for Disease Control and Prevention. Bacterial Vaginosis (BV) Statistics - URL <https://www.cdc.gov/std/bv/stats.htm> (дата обращения 16.01.2023)

90. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2021. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; April 11. 2023. [Электронный ресурс] – URL: <https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/default.htm> (дата обращения 16.01.2024).

91. Chlamydia trachomatis and the risk of pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, and female infertility: a retrospective cohort study among primary care patients / C.D. Den Heijer, C.J. Hoebe, J.H. Driessen [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2019. – T. 69. – №. 9. – C. 1517-1525.
92. Chlamydia trachomatis: the persistent pathogen / S.S. Witkin, E. Minis, A. Athanasiou [et al.] // *Clinical and Vaccine Immunology*. – 2017. – T. 24. – №. 10. – C. e00203-17.
93. Corrigendum to: British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with Mycoplasma genitalium (2018) (international journal of STD & AIDS, (2019), 30, 10, (938-950), 10.1177/0956462419825948) / S. Soni, N. Pinto-Sander, A. Parkhouse [et al.] // *International Journal of STD and AIDS*. – 2019. – Vol. 30, No. 10. – P. 1037. – DOI 10.1177/0956462419825948.
94. Costing of national sti program implementation for the global sti control strategy for the health sector, 2016-2021 / E.L. Korenromp, J. Stover, T. Wi [et al.] // *PLoS ONE*. – 2017. – Vol. 12, No. 1. – P. e0170773. – DOI 10.1371/journal.pone.0170773.
95. Coudray, M.S. Bacterial vaginosis—A brief synopsis of the literature / M.S. Coudray, P. Madhivanan // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2020. – T. 245. – C. 143-148.
96. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis / G.G.G. Donders, A. Vereecken, E. Bosmans [et al.] // *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. – 2002. – T. 109. – №. 1. – C. 34-43.
97. Diagnosis of aerobic vaginitis by quantitative real-time PCR / T.A. Rumyantseva, G. Bellen, Y.A. Savochkina [et al.] // *Archives of gynecology and obstetrics*. – 2016. – T. 294. – №. 1. – C. 109-114. doi: 10.1007/s00404-015-4007-4.
98. Donders, G.G.G. Definition and classification of abnormal vaginal flora / G.G.G. Donders // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. – 2007. – T. 21. – №. 3. – C. 355-373.

99. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infectious Diseases/ [Электронный ресурс] – URL: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx> (дата обращения 16.01.2024).

100. Evaluation of the new AmpliSens multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, and *Trichomonas vaginalis* / T. Rummyantseva, A. Guschin, D. Golparian [et al.] // *APMIS*. – 2015. – Vol. 123, No. 10. – P. 879-886. – DOI 10.1111/apm.12430.

101. Factors associated with the recurrence, persistence and clearance of asymptomatic bacterial vaginosis among young african american women: a repeated measures latent class analysis / M.S. Coudray, D.M. Sheehan, T. Li [et al.] // *Sexually transmitted diseases*. – 2020. – Т. 47. – №. 12. – С. 832.

102. Genital and extra-genital *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in young women attending a Sexually Transmitted Infections (STI) clinic / C. Foschi, M. Zagarrigo, M. Belletti [et al.] // *New Microbiol.* – 2020. – Т. 43. – №. 3. – С. 115-120.

103. Global, regional, and national burdens of HIV and other sexually transmitted infections in adolescents and young adults aged 10-24 years from 1990 to 2019: a trend analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019 / J. Zhang, B. Ma, X. Han [et al.] // *The Lancet Child and Adolescent Health*. – 2022. – Vol. 6, No. 11. – P. 763-776. – DOI 10.1016/S2352-4642(22)00219-X.

104. Gnanadurai, R. *Mycoplasma genitalium*: A review / R. Gnanadurai, H. Fifer // *Microbiology*. – 2020. – Vol. 166, No. 1. – P. 21-29. – DOI 10.1099/mic.0.000830.

105. High global burden and costs of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis / K. Peebles, J. Velloza, J.E. Balkus [et al.] // *Sexually transmitted diseases*. – 2019. – Т. 46. – №. 5. – С. 304-311.

106. Hoots, B.E. A Trich-y question: should *Trichomonas vaginalis* infection be reportable? / B.E. Hoots, T.A. Peterman, E.A. Torrone [et al.] // *Sexually transmitted diseases*. – 2013. – Т. 40. – №. 2. – С. 113.

107. Hutchinson, K.B. Condom use and its association with bacterial vaginosis and bacterial vaginosis-associated vaginal microflora / K.B. Hutchinson, K.E. Kip, R.B. Ness // *Epidemiology*. – 2007. – C. 702-708.
108. Kissinger, P. *Trichomonas vaginalis*: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues / P. Kissinger // *BMC infectious diseases*. – 2015. – T. 15. – C. 1-8.
109. Kissinger, P. Trichomoniasis and HIV interactions: a review / P. Kissinger, A. Adamski // *Sexually transmitted infections*. – 2013.
110. *Lactobacillus* species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health / M.I. Petrova, E. Lievens, S. Malik [et al.] // *Frontiers in physiology*. – 2015. – T. 6. – C. 81.
111. *Lactobacillus*-dominated cervicovaginal microbiota associated with reduced HIV/STI prevalence and genital HIV viral load in African women / H. Borgdorff, E. Tsivtsivadze, R. Verhelst [et al.] // *The ISME journal*. – 2014. – T. 8. – №. 9. – C. 1781-1793.
112. McGowin, C.L. The unique microbiology and molecular pathogenesis of *Mycoplasma genitalium* / C.L. McGowin, P.A. Totten // *The Journal of infectious diseases*. – 2017. – T. 216. – №. suppl_2. – C. S382-S388.
113. Mielczarek, E. *Trichomonas vaginalis*: pathogenicity and potential role in human reproductive failure / E. Mielczarek, J. Blaszkowska // *Infection*. – 2016. – Vol. 44, No. 4. – P. 447-458. – DOI 10.1007/s15010-015-0860-0.
114. Molenaar, M.C. The two-sided role of the vaginal microbiome in *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma genitalium* pathogenesis / M.C. Molenaar, M. Singer, S. Ouburg // *Journal of reproductive immunology*. – 2018. – T. 130. – C. 11-17.
115. *Mycoplasma genitalium* infection is not associated with genital tract inflammation among adolescent and young adult women in Baltimore, Maryland / R. Wang, M.E. Trent, J.H. Bream [et al.] // *Sexually transmitted diseases*. – 2022. – T. 49. – №. 2. – C. 139-144.
116. *Mycoplasma genitalium*: A new superbug / B. Dhawan, J. Raj, J. Rawre [et al.] // *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*. – 2022. – Vol. 43, No. 1. – P. 1. – DOI 10.4103/ijstd.ijstd_103_20.

117. National STD Curriculum. [Электронный ресурс] – URL: <https://www.std.uw.edu/go/comprehensive-study/vaginitis/core-concept/all#trichomoniasis> (дата обращения 20.01.2024).
118. Official Statistics UK Health Security Agency. Sexually transmitted infections (STIs): annual data tables. [Электронный ресурс] – URL: <https://www.gov.uk/government/statistics/sexually-transmitted-infections-stis-annual-data-tables> (дата обращения 20.01.2024).
119. Pathogenicity and virulence of *Mycoplasma genitalium*: Unraveling Ariadne’s Thread / Wu. Yueyue, X. Feichen, Xi. Yixuan [et al.] // *Virulence*. – 2022. – Vol. 13, No. 1. – P. 1161-1183. – DOI 10.1080/21505594.2022.2095741.
120. Pereira-Neves, A. *Trichomonas vaginalis*: in vitro survival in swimming pool water samples / A. Pereira-Neves, M. Benchimol // *Experimental parasitology*. – 2008. – Т. 118. – №. 3. – С. 438-441.
121. Periodic presumptive treatment for vaginal infections may reduce the incidence of sexually transmitted bacterial infections / J.E. Balkus, L.E. Manhart, J. Lee, O. Anzala [et al.] // *The Journal of infectious diseases*. – 2016. – Т. 213. – №. 12. – С. 1932-1937. doi: 10.1093/infdis/jiw043.
122. Phillips, S. Seventy years of Chlamydia vaccine research—limitations of the past and directions for the future / S. Phillips, B.L. Quigley, P. Timms // *Frontiers in microbiology*. – 2019. – Т. 10. – С. 70.
123. Pregnancies and time to pregnancy in women with and without a previous *Chlamydia trachomatis* infection / B.M. Hoenderboom, J.E. van Bergen, N.H. Dukers-Muijers [et al.] // *Sexually transmitted diseases*. – 2020. – Т. 47. – №. 11. – С. 739.
124. Prevalence and demographic, socioeconomic, and behavioral risk factors of self-reported symptoms of sexually transmitted infections (STIs) among ever-married women: Evidence from Nationally representative surveys in Bangladesh / M.N. Huda, M.U. Ahmed, M.B. Uddin [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Т. 19. – №. 3. – С. 1906.
125. Prevalence of mutations associated with resistance to macrolides and fluoroquinolones in *Mycoplasma genitalium*: a systematic review and meta-analysis /

D.A. Machalek, Y. Tao, H. Shilling [et al.] // *The lancet infectious diseases*. – 2020. – Т. 20. – №. 11. – С. 1302-1314.

126. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and antibiotic resistance-associated mutations in patients at a sexually transmitted infection clinic in Iceland, and comparison of the S-DiaMGTV and Aptima *Mycoplasma genitalium* Assays for Diagnosis / I. Hilmarsdóttir, E.M. Arnardóttir, F. Valsdóttir [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2020. – Vol. 58, No. 9. – P. e01084-20. – DOI 10.1128/JCM.01084-20.

127. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: systematic review and meta-analysis / L. Baumann, M. Cina, D. Egli-Gany [et al.] // *Sexually transmitted infections*. – 2018.

128. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* infection in women with bacterial vaginosis / M.B. Nye, A.B. Harris, A.J. Pherson, Ch.P. Cartwright // *BMC Women's Health*. – 2020. – Vol. 20, No. 1. – P. 1-5. – DOI 10.1186/s12905-020-00926-6.

129. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* among civilian, noninstitutionalized male and female population aged 14 to 59 years: United States, 2013 to 2016 / E.W. Flagg, E. Meites, C. Phillips [et al.] // *Sexually transmitted diseases*. – 2019. – Т. 46. – №. 10. – С. e93. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001013.

130. Prevalence of *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* in healthy women and patients with flora alterations / T. Rumyantseva, A. Guschin, G. Khayrullina, G. Donders // *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. – 2019. – Vol. 93, No. 3. – P. 227-231. – DOI 10.1016/j.diagmicrobio.2018.10.001.

131. Public Health Agency of Canada. Reported cases from 1924 to 2021 in Canada - Notifiable diseases on-line. [Электронный ресурс] – URL: <https://diseases.canada.ca/notifiable/charts?c=pl> (дата обращения 17.01.2024).

132. Public Health England. Guidance for managing STI outbreaks and incidents. [Электронный ресурс] – URL: <https://www.gov.uk/government/publications/sexually-transmitted-infections-stis-managing-outbreaks#full-publication-update-history> (дата обращения 20.01.2023).

133. Public Health England. National Chlamydia Screening Programme (NCSP). [Электронный ресурс] – URL: <https://www.gov.uk/government/collections/national-chlamydia-screening-programme-ncsp>. (дата обращения 24.01.2024).
134. Quantitation of all four *Gardnerella vaginalis* clades detects abnormal vaginal microbiota characteristic of bacterial vaginosis more accurately than putative *G. vaginalis* sialidase A gene count / E. Shipitsyna, A. Krysanova, G. Khayrullina [et al.] // *Molecular diagnosis & therapy*. – 2019. – Т. 23. – С. 139-147.
135. Quillin, S.J. *Neisseria gonorrhoeae* host adaptation and pathogenesis / S.J. Quillin, H.S. Seifert // *Nature Reviews Microbiology*. – 2018. – Т. 16. – №. 4. – С. 226-240.
136. Rebound in sexually transmitted infections after the COVID-19 pandemic / V. Soriano, H. Blasco-Fontecilla, L. Gallego [et al.] // *AIDS reviews*. – 2023. – Т. 25. – №. 3.
137. Relationship between Bacterial Vaginosis and Sexually Transmitted Infections: Coincidence, Consequence or Co-Transmission? / L. Abou Chacra, C. Ly, A. Hammoud [et al.] // *Microorganisms*. – 2023. – Т. 11. – №. 10. – С. 2470.
138. Rowley, J. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016 / J. Rowley, S. Vander Hoorn, E. Korenromp [et al.] // *Bulletin of the World Health Organization*. – 2019. – Т. 97. – №. 8. – С. 548.
139. Schwebke, J.R. A randomized trial of metronidazole in asymptomatic bacterial vaginosis to prevent the acquisition of sexually transmitted diseases/J.R. Schwebke, R. Desmond // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 2007. – Т. 196. – №. 6. – С. 517. e1-517. e6. doi: 10.1016/j.ajog.2007.02.048.
140. Sexual transmission of infections across Europe: appraising the present, scoping the future / A.M. Geretti, O. Mardh, H.J. C. De Vries [et al.] // *Sexually Transmitted Infections*. – 2022. – Vol. 98, No. 6. – P. 451-457. – DOI 10.1136/sextrans-2022-055455.
141. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2018 / K.M. Kreisel, I.H. Spicknall, J.W. Gargano [et al.] // *Sexually transmitted diseases*. – 2021. – Т. 48. – №. 4. – С. 208.

142. Sexually Transmitted Infections. Federal Implementation Plan for the United States 2021- 2025. [Электронный ресурс] – URL: <https://www.hhs.gov/programs/topic-sites/sexually-transmitted-infections/index.html> (дата обращения 20.01.2024).

143. Sexually transmitted infections: challenges ahead / M. Unemo, C.S. Bradshaw, J.S. Hocking [et al.] // *The Lancet infectious diseases*. – 2017. – Т. 17. – №. 8. – С. e235-e279.

144. Shannon, C.L. The growing epidemic of sexually transmitted infections in adolescents: a neglected population / C.L. Shannon, J.D. Klausner // *Current opinion in pediatrics*. – 2018. – Т. 30. – №. 1. – С. 137.

145. Surveillance and epidemiology of syphilis, gonorrhoea and chlamydia in the non-European Union countries of the World Health Organization European Region, 2015 to 2020 / J. Barbaric, G. Kuchukhidze, N. Seguy [et al.] // *Eurosurveillance*. – 2022. – Т. 27. – №. 8. – С. 2100197.

146. Swidsinski, A. Mucosal flora in Crohn's disease and ulcerative colitis-an overview / A. Swidsinski, V. Loening-Baucke, A. Herber // *J Physiol Pharmacol*. – 2009. – Т. 60. – №. Suppl 6. – С. 61-71.

147. Swidsinski, S. Bacterial Vaginosis—Vaginal Polymicrobial Biofilms and Dysbiosis / S. Swidsinski, W.M. Moll, A. Swidsinski // *Deutsches Ärzteblatt International*. – 2023. – Т. 120. – №. 20. – С. 347.

148. Systematic literature review and quantitative analysis of health problems associated with sexually transmitted *Neisseria gonorrhoeae* infection / J. Whelan, J. Eeuwijk, E. Bunge, E. Beck // *Infectious Diseases and Therapy*. – 2021. – Т. 10. – С. 1887-1905.

149. The pathogenesis of prevalent aerobic bacteria in aerobic vaginitis and adverse pregnancy outcomes: a narrative review / X. Ma, M. Wu, C. Wang [et al.] // *Reproductive Health*. – 2022. – Vol. 19, No. 1. – DOI 10.1186/s12978-021-01292-8.

150. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health / E.H. Koumans, M. Sternberg, C. Bruce [et al.] // *Sexually transmitted diseases*. – 2007. – С. 864-869.

151. The role of genital tract microbiome in fertility: a systematic review / S.G. Vitale, F. Ferrari, M. Ciebiera [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Т. 23. – №. 1. – С. 180.

152. The vaginal microbiota and its association with human papillomavirus, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* infections: a systematic review and meta-analysis / J. Tamarelle, A.C. Thiébaud, B. De Barbeyrac [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2019. – Т. 25. – №. 1. – С. 35-47.

153. The World Health Organization. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. [Электронный ресурс] – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241503501> (дата обращения 20.01.2024).

154. The World Health Organization. Global and regional STI estimates. [Электронный ресурс] – URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/global-and-regional-sti-estimates> (дата обращения 20.01.2024).

155. Treatment of bacterial sexually transmitted infections in Europe: gonorrhoea, *Mycoplasma genitalium*, and syphilis / O. Mitjà, C. Suñer, L. Giacani [et al.] // *The Lancet Regional Health–Europe*. – 2023. – Т. 34.

156. *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma hominis*: New tales of two old friends / D. Dessì, V. Margarita, A.R. Cocco [et al.] // *Parasitology*. – 2019. – Vol. 146, No. 9. – P. 1150-1155. – DOI 10.1017/S0031182018002135.

157. *Trichomonas vaginalis* is most frequently detected in women at the age of peri-/premenopause: an unusual pattern for a sexually transmitted pathogen / S.M. Stemmer, E. Mordechai, M.E. Adelson [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2018. – Т. 218. – №. 3. – С. 328. e1-328. e13.

158. *Trichomonas vaginalis*: lifestyle, cellular biology, and molecular mechanisms of pathogenesis / A.M. Riestra, N. de Miguel, D. Dessì [et al.] // *Lifecycles of Pathogenic Protists in Humans*. – Cham : Springer International Publishing, 2022. – С. 541-617.

159. Tully, J.G. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract / J.G. Tully, R. Cole, D. Taylor-Robinson [et al.] // *The Lancet*. – 1981. – T. 317. – №. 8233. – C. 1288-1291.
160. Unemo, M. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st Century: Past, evolution, and future / M. Unemo, W.M. Shafer // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2014. – Vol. 27, No. 3. – P. 587-613. – DOI 10.1128/CMR.00010-14.
161. Unemo, M. Gonorrhoea / M. Unemo, H.S. Seifert, E.W. Hook III [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2019. – T. 5. – №. 1. – C. 79.
162. Utility of microscopic techniques and quantitative real-time polymerase chain reaction for the diagnosis of vaginal microflora alterations / T.A. Rummyantseva, G. Bellen, T.N. Romanuk [et al.] // *Journal of Lower Genital Tract Disease*. – 2015. – T. 19. – №. 2. – C. 124-128. doi: 10.1097/LGT.0000000000000060.
163. Vaginal Swabs Are Non-inferior to Endocervical Swabs for Sexually Transmitted Infection testing in the Emergency Department / A. Krause, J.B. Miller, L. Samuel, J.J. Manteuffel // *Western Journal of Emergency Medicine*. – 2022. – T. 23. – №. 3. – C. 408.
164. Van Gerwen, O.T. Recent advances in the epidemiology, diagnosis, and management of *Trichomonas vaginalis* infection / O.T. Van Gerwen, C.A. Muzny // *F1000Research*. – 2019. – T. 8.
165. Workowski, K.A. Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines / K.A. Workowski, G.A. Bolan // *Clinical Infectious Diseases*. – 2015. – T. 61. – №. suppl_8. – C. S759-S762. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.