

**МАХОВА ТАМАРА ИГОРЕВНА**

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

3.2.2. Эпидемиология

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

**Научный руководитель**

**Акимкин Василий Геннадьевич** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Лялина Людмила Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

**Припутневич Татьяна Валерьевна** – доктор медицинских наук, доцент, член-корреспондент РАН, директор института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_\_ на заседании диссертационного совета Д 64.1.010.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и на сайте института [www.crie.ru](http://www.crie.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**Николаева Светлана Викторовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

В развитых и развивающихся странах острым вопросом общественного здравоохранения продолжают оставаться инфекции, передаваемые половым путём (ИППП). По данным Всемирной организации здравоохранения у около 180 миллионов женщин в мире были выявлены ИППП в 2020 году, что вносит существенный вклад в формирование различных патологий репродуктивной системы [ВОЗ, 2021]. Отягощающим обстоятельством являются высокие показатели заболеваемости ИППП среди молодого населения до 25 лет [CDC, 2023].

Среди социально-значимых ИППП внимание направлено на заболевания, вызванные *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, а также выделяют *Mycoplasma genitalium* [ВОЗ, 2021; CDC, 2023]. В последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости ИППП на территории Европейского региона, Канады, США, при этом в структуре ИППП доминирует хламидийная инфекция [ВОЗ, 2021; CDC, 2023; ECDC, 2023; Official Statistics UK Health Security Agency, 2023; Public Health Agency of Canada, 2023]. Однако в РФ по официальным данным федерального государственного статистического наблюдения показатели заболеваемости в десятки раз ниже, и до 2021 года чаще всего регистрировались случаи урогенитального трихомониаза [Росстат, 2023]. Различия в показателях заболеваемости с другими странами, в первую очередь могут быть связаны не с более благоприятной обстановкой, а с эффективностью используемых методов диагностики возбудителей ИППП, существующей системой учёта и регистрации выявленных случаев, организованными профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями.

В настоящее время для диагностики возбудителей ИППП в зарубежных и российских рекомендациях референтными являются методы амплификации нуклеиновых кислот, как наиболее высокочувствительные и специфичные [European guideline IUSTI, 2015, 2020, 2021; IUSTI/WHO, 2018; CDC, 2021; МЗ РФ. Клинические рекомендации, 2021]. Однако на территории РФ они повсеместно не распространены и широкомасштабных скрининговых программ в целевых группах не проводится. Также пациенты часто обращаются в частные организации, где не всегда в полном объеме осуществляется учёт выявленных случаев ИППП. В Формах №1 и №2 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» федерального государственного статистического наблюдения, направляемых в Роспотребнадзор, регистрируются только случаи гонококковой инфекции и сифилиса. Хламидийная инфекция и урогенитальный трихомониаз не регистрируются в структуре Роспотребнадзора. Заболевания, вызванные *M.genitalium*, не внесены ни в одну из форм статистической отчетности на территории РФ. Все эти факторы не позволяют в полной мере оценить заболеваемость ИППП в РФ.

Мероприятия по профилактике ИППП, направленные на работу с основными и уязвимыми группами населения, в основном сопряжены со снижением факторов риска. На сегодняшний день различные нарушения микробиоты влагалища рассматривают как фактор связанный с увеличением риска развития ИППП [Brotman R.M., 2010; Rathod S.D., 2011; Bautista C.T., 2017; Shipitsyna E., 2020; Abou Chacra L., 2023].

Основными заболеваниями, ассоциированными с нарушениями баланса вагинальной микробиоты, являются бактериальный вагиноз и аэробный вагинит

[European (IUSTI/WHO) guideline, 2018]. При этом, чем выше выраженность нарушения баланса микрофлоры, тем выше вероятность развития ИППП [Allsworth J.E., 2011]. Так как нарушения микробиоты влагалища могут протекать без клинических проявлений, это может являться дополнительным фактором поддержания эпидемического процесса ИППП [European (IUSTI/WHO) guideline, 2018; Schwebke J.R., 2007]. В работе Balkus J.E. 2016 года показано, что периодические профилактические мероприятия по нормализации микробного баланса влагалища снижали частоту бактериальных ИППП.

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.

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 К.А., 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 К., 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 Н.С., 2003; Brotman R.M., 2010; Allsworth J.E., 2011; Borgdorff Н., 2014; Bautista С.Т., 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); 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); 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 иностранный.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы

Работа выполнена на базе Лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. В работе применяли эпидемиологический, включающий в себя описательно-оценочные и аналитические приёмы, статистические и молекулярно-биологические методы исследования. При построении методологической базы исследований, анализе результатов и формировании предложений для совершенствования эпидемиологического надзора за ИППП использованы труды отечественных учёных и авторов фундаментальных работ в области эпидемиологии: Черкасского Б.Л. 1988 г. и 2001 г., Покровского В.И. 2007 г., Брико Н.И. 2013 г.

Для оценки уровня и структуры заболеваемости ИППП проведено ретроспективное дескриптивное сплошное эпидемиологическое исследование. Выполнен ретроспективный эпидемиологический анализ многолетней динамики заболеваемости трихомониазом, гонококковой и хламидийной инфекциями на основании формы отчётности №9 «Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путем и заразными кожными болезнями» федерального статистического наблюдения в период с 2014 по 2022 годы у женщин старше 18 лет на территории РФ и в совокупности Москвы и Московской области. Изучена возрастная структура заболеваемости ИППП у женщин в группах 18 - 29 лет, 30 - 39 лет, 40 и более лет на территории Московского региона. Количественные показатели представлены в виде медианы и 1-ого / 3-го квартилей.

Для анализа частоты выявления ДНК возбудителей ИППП - *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis*, и нарушений микробиоты влагалища у женщин проведено исследование типа «случай-контроль». В работе использован материал, полученный в различных медицинских организациях на территории Москвы и Московской области, не относящихся к структуре кожно-венерологических диспансеров, а также в Московском научно-практическом центре дерматовенерологии и косметологии. Исследования проведены в период с 2014 по 2021 годы. Проведен анализ попарного сравнения доли (%) пациенток в разных возрастных группах для выявления наиболее уязвимых в отношении изучаемых возбудителей ИППП и нарушений микробиоты влагалища.

Для изучения существующей системы эпидемиологического надзора за ИППП проанализированы нормативно-методические документы: законы, приказы, постановления, письма, зарубежные и отечественные клинические рекомендации.

Для экстракции и амплификации биологического материала использовались наборы реагентов «ДНК-Сорб-АМ, «АмплиСенс® *N.gonorrhoeae/ C.trachomatis/ M.genitalium/ T.vaginalis* – МУЛЬТИПРАЙМ-FL», «АмплиСенс® Флороценоз/ Бактериальный вагиноз-FL», «АмплиСенс® Флороценоз/ Аэробы-FL» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

При выявлении ДНК *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis* в образце, результат интерпретировался как положительный. Наличие бактериального вагиноза и преобладания аэробной микробиоты устанавливалось с использованием метода ПЦР с количественной оценкой возбудителей. В зависимости от концентрации условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом

(*G.vaginalis* и/или *F.vaginae* (*A.vaginae*) и аэробным вагинитом (энтеробактерий (семейства *Enterobacteriaceae*), стафилококков (*Staphylococcus* spp.) и стрептококков (*Streptococcus* spp.)), женщины были распределены в группы «Норма» (без НМВ), «Бактериальный вагиноз» (БВ) и «Преобладание аэробной микробиоты» (ПАМ).

Общие сведения по материалам и объему проведенных исследований представлены в таблице №1.

Таблица №1 – Материалы исследования

Место проведения сбора информации / материала	Материалы	Период и объем проведенных исследований
Росстат (заболеваемость гонококковой и хламидийной инфекциями и трихомонозом)	Форма № 9 "Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путем и заразными кожными болезнями" (годовая)	2014 - 2022 гг. 27 форм: – по РФ – по г. Москве – по Московской области
Медицинские организации на территории Москвы и Московской области, не входящие в структуру кожно-венерологических диспансеров	Ретроспективный анализ результатов лабораторных исследований пациенток	2014 - 2021 гг. Всего обследовано: 238393 женщины
Филиал «Клиника им. В.Г. Короленко» МНПЦДК ДЗМ (в рамках первичных или периодических медицинских профилактических осмотров)	Образцы отделяемого слизистой влагалища оболочки	с января по август 2014 г. 461 женщина (1383 ПЦР – исследования)
Центральная медицинская клиника СМД Перово (НККДЦ) (пациентки, самостоятельно обратившиеся к врачу-акушеру-гинекологу)		с марта по ноябрь 2017 г. 262 женщины (786 ПЦР – исследований)
Фонд «Шаги» (пациентки, ведущие рискованный сексуальный образ жизни)		с октября 2017 по март 2018 гг. 180 женщин (540 ПЦР – исследований)
Нормативно правовые документы: законы, приказы, постановления, письма (Минздрава России, Департамента здравоохранения, Управления Роспотребнадзором, Росстата)		17 документов
Клинические рекомендации (в том числе зарубежные)		13 рекомендаций

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программ: «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. Сравнение номинальных показателей проводилось при помощи критерия Пирсона ( $\chi^2$ ). Для оценки различий в разных возрастных группах с распределением отличным от нормального использовался критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони.

Для анализа статистической значимости наличия ИППП в группах 18–21, 22–25, 26–29, 30–33, 34–37, 38–41, 42–45 лет проведена оценка показателей скорректированных отношений шансов (adjusted Odds Ratio) (ОШ). 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 в соответствующей возрастной категории.

С целью оценки нарушений микробиоты влагалища как фактора риска ИППП и ИППП как фактора риска нарушений микробиоты влагалища, проведен статистический анализ различий сравниваемых групп (женщины с нарушениями микробиоты влагалища и без нарушений микробиоты) по частоте выявления изучаемых ИППП с помощью показателя отношения шансов (ОШ).

В проведенной работе статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

### **Динамика уровня и структуры заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путём, у взрослого женского населения, в период 2014 - 2022 гг.**

В период наблюдения на территории РФ отмечается общая тенденция снижения заболеваемости ИППП. С 2014 по 2022 годы заболеваемость трихомониазом снизилась в 3 раза (2014 – 119,8/ 2022 – 39,4;  $p < 0,0001$ ), хламидийной инфекцией в 2,9 раза (2014 – 58,9/ 2022 – 20,0;  $p < 0,0001$ ). Заболеваемость гонококковой инфекцией снизилась с 2014 до 2020 годы в 3,1 раза (2014 – 11,2/ 2020 – 3,6;  $p < 0,0001$ ). Однако в 2021 и 2022 годах отмечается значимый подъем заболеваемости гонококковой инфекцией даже в сравнении с 2019 годом (2019 – 4,1/ 2022 – 4,5;  $p < 0,0001$ ). Уровень заболеваемости ИППП среди женского населения Москвы и Московской области ниже, чем в целом на территории РФ. Тенденция к снижению заболеваемости всеми ИППП наблюдалась только до 2018 года. С 2019 года отмечается рост заболеваемости гонококковой инфекцией и к 2022 году показатель увеличился в 2,7 раза. 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. Для хламидийной инфекции с 2014 года заболеваемость снизилась в 2,4 раза (2014 – 26,2/ 2022 – 10,8;  $p < 0,0001$ ). Однако в последние 5 лет заболеваемость хламидийной инфекцией имела выраженную неоднородность и в 2022 году в структуре заболеваний заняла лидирующую позицию. Заболеваемость трихомониазом ежегодно снижалась на протяжении всего периода наблюдения и уменьшилась в 3,4 раза (2014 – 35,7/ 2022 – 10,4;  $p < 0,0001$ ) (Рисунок 1).

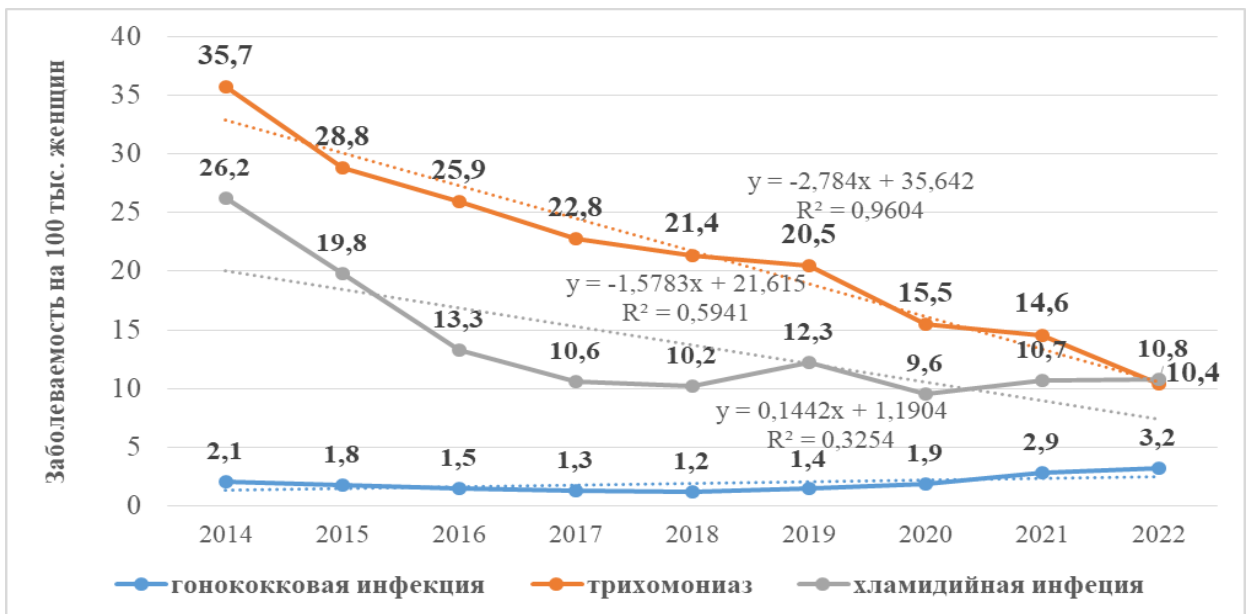


Рисунок 1 – Заболеваемость трихомониазом, гонококковой и хламидийной инфекциями среди взрослого женского населения на территории Московского региона

На территории Московского региона уровень заболеваемости ИППП у женщин снижался с увеличением возраста (Рисунок 2). При попарном сравнении уровня заболеваемости в зависимости от возрастной группы установлено, что в группах 18 - 29 и 30 - 39 лет заболеваемость гонококковой инфекцией и трихомониазом была значимо выше, чем в группе женщин старше 40 лет ( $p < 0,0001$ ). Среди женщин с хламидийной инфекцией значимые отличия заболеваемости выявлены в каждой возрастной группе. Медиана заболеваемости хламидийной инфекцией в группе 18 - 29 лет выше чем в группе 30 - 39 лет в 3,6 раза ( $p = 0,048$ ) и выше чем в группе 40 лет и старше в 27,6 раза ( $p < 0,0001$ ).

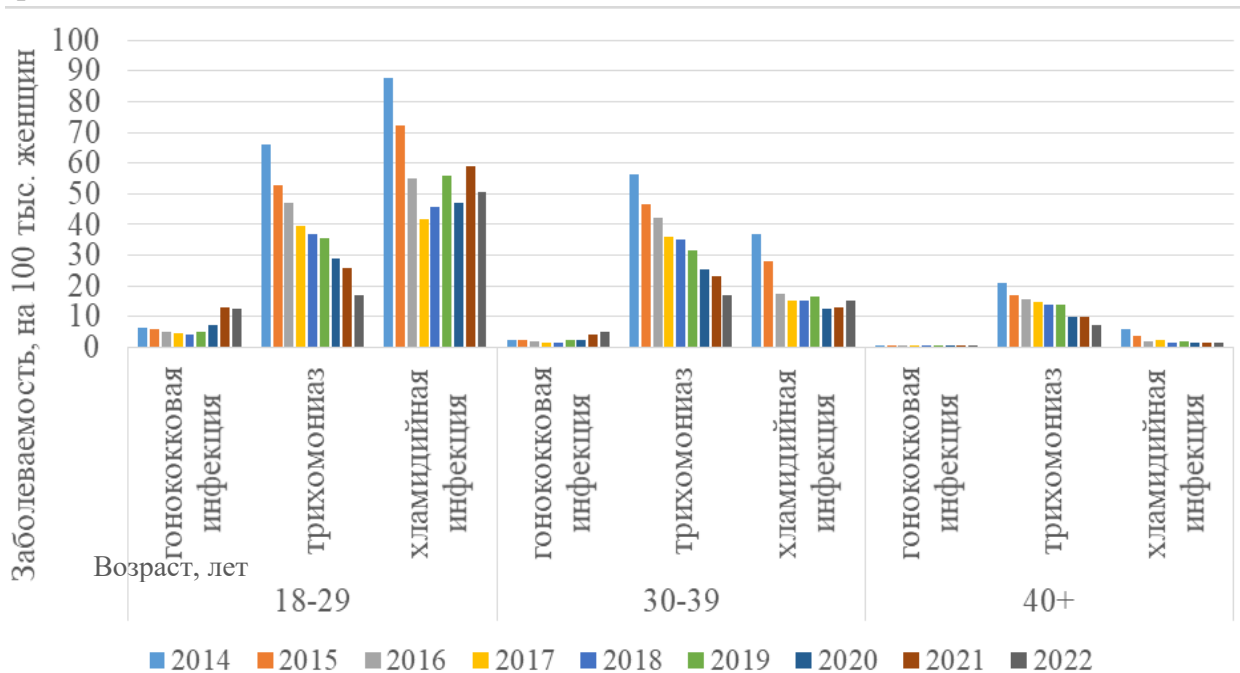


Рисунок 2 – Заболеваемость трихомониазом, гонококковой и хламидийной инфекциями в различных возрастных группах женщин на территории Московского региона

**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 гг.**

По результатам ретроспективного эпидемиологического анализа доли пациенток, с выявленными ДНК *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium* и *T.vaginalis* методом ПЦР в реальном времени, структура по отдельным возбудителям, отличается от официальных данных государственной статистики (Рисунок 3). За весь период наблюдения выявляли ДНК *C.trachomatis* – у 4557 (1,9%) женщин, ДНК *M.genitalium* – у 1897 (0,8%), ДНК *T.vaginalis* – у 1071 (0,4%) и ДНК *N.gonorrhoeae* - у 432 (0,2%). В целом частота выявления пациенток с ИППП 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 2021 годы в 1,5 раза ( $\chi^2=26,7$ ,  $p<0,0001$ ). 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  $p=0,2696$ ). 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 общей тенденцией снижения.

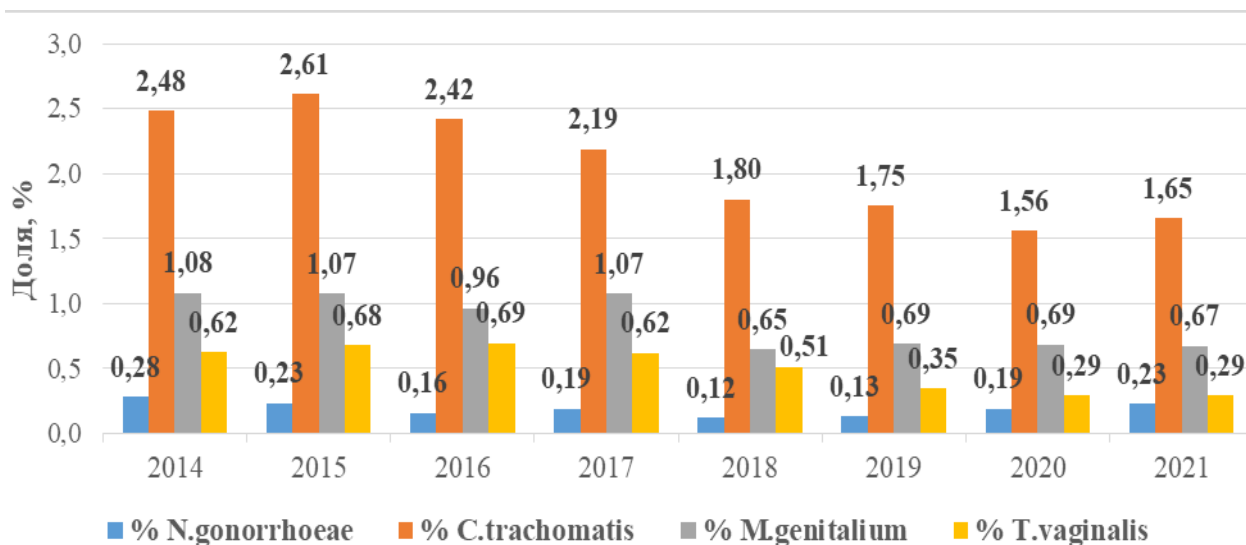


Рисунок 3 – Доля пациенток с обнаруженными ДНК ИППП у женщин 18 - 45 лет

У 35% женщин с 2014 по 2021 годы были выявлены нарушения микробиоты влагалища (Рисунок 4). Наиболее высокие показатели частоты выявления нарушений микробиоты влагалища отмечались в 2014 и в 2015 годах. С 2016 года частота выявления различных нарушений микробиоты влагалища находилась на одном уровне. Медиана доли пациенток за изучаемый период для бактериального вагиноза составила 20%, а для преобладания аэробной микробиоты 6%.



Рисунок 4 – Доля пациенток 18 - 45 лет с выявленными нарушениями микробиоты влагалища

Для оценки наиболее уязвимого возраста по отношению к каждому возбудителю ИППП были сформированы возрастные группы с шагом в три года и рассчитаны скорректированные ОШ (Таблица 2). Прямое влияние на увеличение вероятности развития *S.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 2 – Оценка возраста женщин как фактора риска возбудителей ИППП

Возрастная группа	Параметр	<i>N.gonorrhoeae</i>	<i>S.trachomatis</i>	<i>M.genitalium</i>	<i>T.vaginalis</i>
18-21 лет	р-значение	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*	p<0,7
	ОШ**	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 лет	р-значение	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*	p=0,06
	ОШ**	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 лет	р-значение	p>0,5	p<0,05*	p<0,7	p=0,7
	ОШ**	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 лет	р-значение	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*	p=0,2
	ОШ**	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 лет	р-значение	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*	p>0,5
	ОШ**	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 лет	р-значение	p<0,56	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*
	ОШ**	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 лет	р-значение	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*	p<0,05*
	ОШ**	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

Среди обследованных женщин, нарушения микробиоты влагалища встречались значительно чаще у пациенток в возрасте 18 - 29 и 30 - 39 лет, чем у женщин 40 - 45 лет (p<0,05) (Рисунок 5). При этом, бактериальный вагиноз выявляли в первую очередь среди пациенток 18 - 29 лет (Me: 18 - 29 лет – 9,2%, 30 - 39 лет – 8,5%, 40 - 45 лет –

2,4%), а преобладание аэробной микробиоты 30 - 39 лет (Ме: 18 - 29 лет – 2%, 30 - 39 лет – 2,9%, 40 - 45 лет – 0,9%).

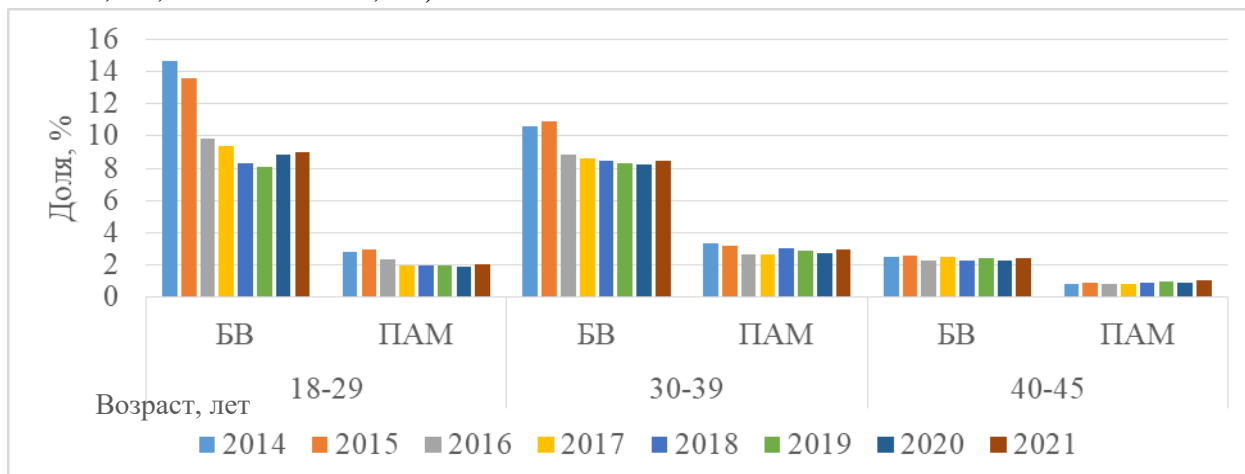


Рисунок 5 – Доля пациенток с выявленными нарушениями микробиоты влагалища среди разных возрастных групп

Среди разных групп обследуемых женщин, среди группы риска более чем в 18 раз чаще были выявлены ДНК возбудителей ИППП и преимущественно выделяли ДНК *T.vaginalis* и *M.genitalium*, тогда как среди женщин, проходивших медицинские осмотры, и среди самостоятельно обратившихся пациенток – ДНК *C.trachomatis* (Рисунок 6). Среди обследуемых не было выявлено ни одного случая *N.gonorrhoeae*.

Пациентки, проходившие профилактические медицинские осмотры в кожно-венерологическом диспансере, не имели жалоб и при проведении лабораторного анализа микроскопическим методом, регламентированным нормативными документами, не было обнаружено ни одного случая ИППП, тогда как при использовании метода ПЦР, в 2,5% образцов были выявлены ДНК *C.trachomatis*, *T.vaginalis* и *M.genitalium*. Нарушения микробиоты влагалища также чаще были выявлены у женщин из группы риска. Во всех обследуемых группах определено больше всего случаев бактериального вагиноза, особенно часто у женщин в группе риска, при этом преобладание аэробной микробиоты чаще выявляли у женщин, проходивших обязательные медицинские осмотры.

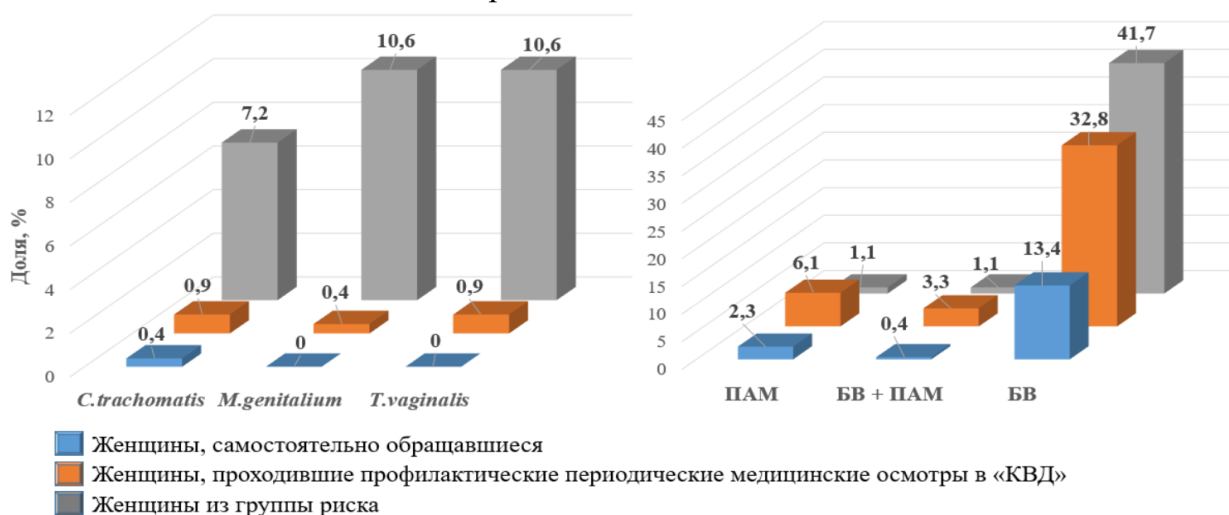


Рисунок 6 – Сравнение разных групп женщин по частоте выявления ДНК возбудителей ИППП и нарушений микробиоты влагалища



### Анализ взаимосвязи инфекций, передаваемых половым путём, и заболеваний, связанных с нарушением баланса микробиоты влагалища

В работе проведена оценка наличия у женщин бактериального вагиноза и преобладания аэробной микробиоты, как возможных факторов риска развития ИППП. На фоне нарушений микробиоты влагалища ДНК ИППП выявили у 6,2% женщин, тогда как у женщин без выявленных нарушений у 2,4%.

Среди пациенток с нарушениями микробиоты влагалища в 2,3 раза чаще встречались ДНК *C.trachomatis* (3,3% с нарушениями/ 1,43% без нарушений) и ДНК *M.genitalium* (1,38%/ 0,6%); ДНК *N.gonorrhoeae* в 2,5 раза чаще (0,32%/ 0,13%); ДНК *T.vaginalis* в 5,1 раза (1,12%/ 0,22%).

По результатам статистического анализа шанс развития *T.vaginalis* при бактериальном вагинозе в исследуемой группе в 5,1 раз выше (95% ДИ 4,5-5,8), чем в группе без нарушений; *C.trachomatis* в 2,9 раза (95% ДИ 2,7-3,1), *N.gonorrhoeae* и *M.genitalium* в 2,8 раза (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* ОШ = 3,9 (95% ДИ 3,1-4,8). При обнаружении у женщин одновременно микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом и аэробным вагинитом, в концентрации превышающей лактобактерии, самый высокий показатель среди всех групп определялся для *T.vaginalis* ОШ = 11,1 (95% ДИ 8,5-14,5), для *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) (Рисунок 7).

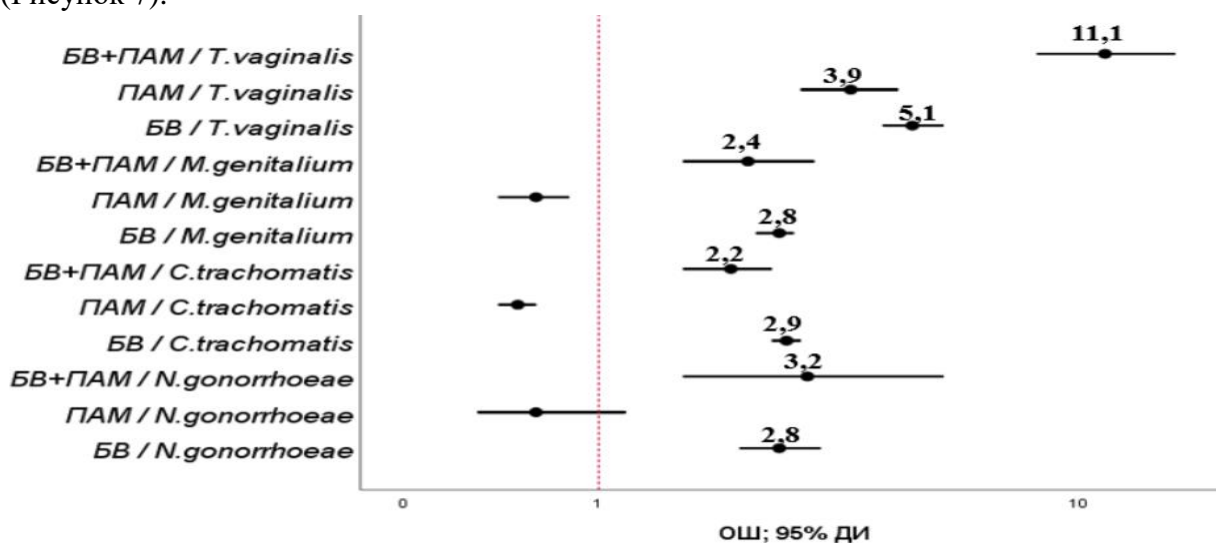


Рисунок 7 – Оценка нарушений микробиоты влагалища, как факторов риска ИППП

ИППП также могут оказывать влияние на увеличение шанса развития различных нарушений микробиоты влагалища. В структуре ИППП нарушения микробиоты влагалища были обнаружены у 46,7% женщин. При анализе ИППП как фактора риска нарушений микробиоты влагалища выявлена тенденция неблагоприятного влияния на шанс развития бактериального вагиноза и бактериального вагиноза одновременно с преобладанием аэробной микробиоты для всех изучаемых возбудителей ИППП, также *T.vaginalis* увеличивает шанс развития преобладания аэробной микробиоты (Рисунок 8).

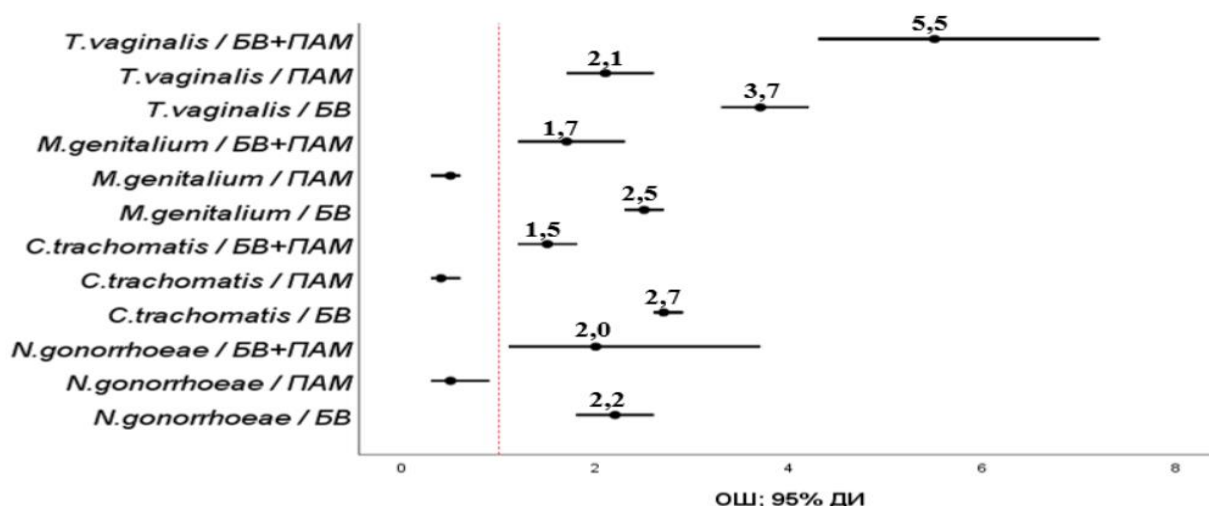


Рисунок 8 – Оценка ИППП как фактора риска нарушений микробиоты влагалища

### Пути совершенствования системы эпидемиологического надзора за ИППП

По результатам проведённых исследований и анализу нормативно-правовой документации были сформированы предложения для оптимизации функциональной структуры системы эпидемиологического надзора за ИППП, затрагивающие все звенья (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Подходы по совершенствованию существующей системы учёта и эпидемиологического надзора за ИППП

В первую очередь, выявлена нехватка или отсутствие информации, необходимой для оценки проявлений эпидемического процесса и формирования профилактических и противоэпидемических мероприятий.

### Модернизация информационной подсистемы.

Для ИППП на сегодняшний день необходимо организовать систему сбора значимой информации в рамках эпидемиологического мониторинга и проводить его в полном объеме: возможность устанавливать случаи заболевания ИППП не только врачам-дерматовенерологам, но и врачам смежных специальностей; внесение в формы статистического наблюдения №1 и №2 урогенитального трихомониаза, хламидийной инфекции и урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*; внедрение дополнений к Форме №2, которые будут включать более полные сведения о больном (социально-демографическую характеристику, метод диагностики возбудителя и информацию об обстоятельствах выявления заболевания).

### Модернизация диагностической подсистемы.

Для возможности планирования профилактических и противоэпидемических мероприятий и утверждения управленческих решений, необходимо рассматривать динамику заболеваемости ИППП: на разных территориях, с учётом пола, возраста и других социальных факторов, а также проводить оценку обстоятельств выявления заболеваний и используемых методов лабораторной диагностики.

### Модернизация управленческой подсистемы.

На основании установленного эпидемиологического диагноза, который позволяет своевременно выявить предпосылки осложнения эпидемической ситуации, формируются предложения о совершенствовании профилактических мероприятий.

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. Для совершенствования эпидемиологического мониторинга и профилактики ИППП, на основании полученных данных, разработан алгоритм обследования женщин (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Алгоритм лабораторного обследования женщин

Применение алгоритма предполагает использование молекулярно-биологических методов исследования, в частности ПЦР. 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.

На втором этапе алгоритма, необходимо оценить наличие у пациенток не только сочетанных ИППП, но и различных нарушений микробиоты влагалища. 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.

## 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 микробиоты 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 микробиоты 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 учет 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 ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. 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. Гушин // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 10. – С. 86-90.
2. Распространенность инфекций, передаваемых половым путем, и нарушений микробиоценоза влагалища у асимптомных пациенток / **Т.И. Махова**, Н.С. Анисимова, Е.Н. Головешкина [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2016. – Т. 15, № 6. – С. 37-41. – DOI 10.17116/klinderma201615637-41.
3. Ассоциация инфекций, передаваемых половым путем, и различных нарушений вагинальной микробиоты среди женщин репродуктивного возраста / **Т.И. Махова**, Т.А. Румянцева, А.Е. Гушин, В.Г. Акимкин // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 181-186. – DOI 10.17116/klinderma202019021181.
4. **Инфекции, передаваемые половым путем, и нарушения микробиоты влагалища у женщин секс-работниц г. Москвы / Т.И. Махова, Т.А. Румянцева, Е.Н. Головешкина, В.Г. Акимкин // Профилактическая и клиническая медицина. – 2022. – № 1(82). – С. 64-69. – DOI 10.47843/2074-9120\_2022\_1\_64.**
5. **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.**
6. **Махова Т.И. Сравнение частоты инфекций, передаваемых половым путем, и нарушений микробиоты влагалища, ассоциированных с условнопатогенными микроорганизмами, у женщин в 2019-2021 гг. / Т.И. Махова, Е.Н. Головешкина, В.Г. Акимкин // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 87-93. – DOI 10.18565/epidem.2023.13.1.87-93.**
7. **Долгова Т.И. Сравнение информативности биологического материала, полученного из цервикального канала и влагалища, при обследовании пациенток гинекологического профиля на генитальные инфекции / Т.И. Долгова, Т.А. Румянцева, А.Е. Гушин // Молекулярная диагностика: Сборник трудов, Москва, 18–20 марта 2014 года / Под редакцией В.И. Покровского. Том 1. – Москва: Издательство МБА, 2014. – С. 156-157.**
8. Распространенность инфекций, передающихся половым путем, и бактериального вагиноза среди лиц декретированных профессий / **Т.И. Долгова**, Т.А. Румянцева, А.Е. Гушин, В.И. Кисина // Материалы VII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием, Москва, 30 марта – 01 апреля 2015 года. – Москва: Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015. – С. 112.
9. Хайруллина Г.А. Разработка методики на основе мультиплексной ПЦР в реальном времени для выявления макролид-резистентных штаммов *Mycoplasma genitalium*, в образцах биологического материала / Г.А. Хайруллина, **Т.И. Махова**, А.Е. Гушин // Второй российский конгресс лабораторной медицины. Дни лабораторной медицины России-2016. Материалы научно-практической междисциплинарной конференции с международным участием. Фундаментальные вопросы клинической и лабораторной медицины. Диалог клиники и лаборатории. Этиология, диагностика и профилактика инфекционных заболеваний (12-14 октября 2016 г., Москва) – Клиническая лабораторная диагностика, 2016, N 9 – С. 652.
10. **Махова Т.И. Частота выявления возбудителей ИППП у женщин при различных состояниях вагинальной микробиоты / Т.И. Махова, А.Е. Гушин // Молекулярная диагностика 2017: сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Москва, 18–20 апреля 2017 года. Том 1. – Москва: ООО фирма "Юлис", 2017. – С. 364-365.**
11. Результаты скрининга женщин, подлежащих профилактическому медицинскому обследованию на ИППП и сопутствующие урогенитальные инфекции / **Т.И. Махова**, Н.С. Анисимова, Е.Н. Головешкина [и др.] // Молекулярная диагностика 2017: сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Москва, 18–20 апреля 2017 года. Том 1. – Москва: ООО фирма "Юлис", 2017. – С. 362-363.
12. Хайруллина Г.А. Изучение распространенности штаммов *Mycoplasma genitalium*, устойчивых к макролидам, в Москве / Г.А. Хайруллина, **Т.И. Махова**, А.Е. Гушин //

Молекулярная диагностика 2017: сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Москва, 18–20 апреля 2017 года. Том 1. – Москва: ООО фирма "Юлис", 2017. – С. 357-358.

13. **Махова Т.И.** Распространенность ИППП в различных локализациях у женщин из группы повышенного риска / Т.И. Махова, А.Е. Гуцин // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Материалы X Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием, Москва, 26–28 февраля 2018 года. – Москва: ООО «ММА», 2018. – С. 141-142.

14. Определение распространенности штаммов *Mycoplasma genitalium*, с мутациями, обуславливающими устойчивость к макролидам, с помощью ПЦР в реальном времени / Е.Н. Головешкина, Г.А. Хайруллина, **Т.И. Махова**, А.Е. Гуцин // Молекулярная диагностика и биобезопасность - 2020: Сборник материалов, Москва, 19–20 марта 2020 года / Под редакцией: В.Г. Акимкина, М.Г. Твороговой. Рецензенты: М.В. Альварес Фигероа, Э.А. Домонова, Л.А. Кафтырева, Д.Е. Киреев, А.Э. Лопатухин, К.О. Миронов, Ю.В. Михайлова, А.Т. Подколзин, Т.С. Скачкова, А.С. Сперанская, М.Г. Творогова, М.А. Тюменцева, Т.А. Чеканова, С.Б. Яцышина. – Москва: Федеральное бюджетное учреждение науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – С. 125.

15. Рациональные назначения лабораторных анализов женщинам, обратившимся за гинекологической помощью / **Т.И. Махова**, Т.А. Румянцева, Е.Н. Головешкина, В.Г. Акимкин // Молекулярная диагностика и биобезопасность-2022: Сборник материалов конгресса с международным участием, Москва, 27–28 апреля 2022 года. – Москва: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2022. – С. 88-89.

16. Инфекции, передаваемые половым путем, и нарушения микробиоты влагалища у женщин секс-работниц / **Т.И. Махова**, А.В. Громова, Т.С. Скачкова [и др.] // Материалы научно-практических конференций в рамках VII Российского конгресса лабораторной медицины (РКЛМ 2021): Сборник тезисов, Москва, 19–21 октября 2021 года. – Москва: У Никитских ворот, 2021. – С. 32-33.

17. **Махова Т.И.** Инфекции, передаваемые половым путем, и различные нарушения микробиоты влагалища у женщин из группы повышенного риска / Т.И. Махова, Е.Н. Головешкина, В.Г. Акимкин // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Сборник трудов XIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского; IV Всероссийской научно-практической конференции; VI Всероссийского симпозиума, Москва, 24–26 мая 2021 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Медицинское Маркетинговое Агентство", 2021. – С. 111.

18. **Махова Т.И.** Инфекции, передаваемые половым путем, и нарушения вагинальной микробиоты у женщин репродуктивного возраста / Т.И. Махова, Е.Н. Головешкина, В.Г. Акимкин // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Сборник трудов XIV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 28–30 марта 2022 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Медицинское Маркетинговое Агентство", 2022. – С. 112.

19. 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.

20. **Махова Т.И.** Частота выявления ИППП на территории Московского региона у женщин репродуктивного возраста / Т.И. Махова, Е.Н. Головешкина, В.Г. Акимкин // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Сборник трудов XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 27–29 марта 2023 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Медицинское Маркетинговое Агентство", 2023. – С. 144-145.

## 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)

БВ – бактериальный вагиноз

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИППП – инфекции, передаваемые половым путём

НМВ – нарушения микробиоты влагалища

ОШ – отношение шансов

ПАМ – преобладание аэробной микробиоты

ПЦР – полимеразная цепная реакция