Клиническая дерматология и венерология
2022, Т. 21, № 5, с. 619-628
https://doi.org/10.17116/klinderma202221051619

Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology =
Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2022, Vol. 21, No. 5, pp. 619-628
https://doi.org/10.17116/klinderma202221051619

# Опыт ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии» в использовании нового мультиплексного ПЦР-теста для обследования пациентов на ИППП

© Н.Н. ПОТЕКАЕВ[1, 2], Е.С. НЕГАШЕВА[1], А.Е. ГУЩИН[1], С.А. ПОЛЕВЩИКОВА[1], Н.В. ФРИГО[1], Г.А. ДМИТРИЕВ[1, 3]

[1]ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» (МНПЦДК), Москва, Россия;
[2]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

**РЕЗЮМЕ**

**Актуальность.** Ввиду высокой распространенности в Российской Федерации инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и недостатков их диагностики необходима разработка новых, персонализированных подходов к ведению пациентов.

**Цель исследования.** Анализ опыта МНПЦДК в использовании современного теста на основе мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени для обследования пациентов на ИППП.

**Материал и методы.** Анализ результатов идентификации четырех наиболее распространенных возбудителей ИППП (*N. gonorrhoeae, C. trachomatis, M. genitalium, T. vaginalis*) и концентрации их ДНК с использованием нового мультиплексного ПЦР-теста в биологическом материале 1082 пациентов в возрасте от 16 до 68 лет, наблюдавшихся в МНПЦДК в 2021 г., а также анализ статистических данных регистрации ИППП среди пациентов МНПЦДК с 2014 по 2021 г.

**Результаты.** Среди пациентов зарегистрированы: *C. trachomatis* (45,9%), *M. genitalium* (20,1%), *N. gonorrhoeae* (29,5%), *T. vaginalis* (4,5%). У большинства (54,2—84,7%) пациентов преобладала низкая концентрация возбудителей (до $10^4$ ГЭ/мл). Только среди мужчин с гонококковой инфекцией преобладали лица с высокой бактериальной нагрузкой ДНК *N. gonorrhoeae* (72,6%). После внедрения в 2018 г. в практику нового мультиплексного ПЦР-теста выявляемость ИППП существенно увеличилась (гонореи среди женщин — на 280,6%, среди мужчин — на 177,9%; хламидиоза среди женщин — на 71,2%, среди мужчин — на 31,1%; трихомониаза среди мужчин — на 123,1%; *M. genitalium*-инфекции среди мужчин — на 41,1%).

**Заключение.** Применение нового мультиплексного ПЦР-теста способствует установлению этиологического диагноза, выявлению микст-инфекций, определению концентрации возбудителя в биологическом материале пациента, что может быть использовано для персонализации терапии и снижения экономического бремени ИППП.

***Ключевые слова:*** *инфекции, передаваемые половым путем, C. trachomatis, N. gonorrhoeae, T. vaginalis, M. genitalium, ПЦР.*

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**
Потекаев Н.Н. — https://orcid.org/0000-0002-9578-5490
Негашева Е.С. — https://orcid.org/0000-0001-5613-6482
Гущин А.Е. — https://orcid.org/0000-0002-0399-1167
Полевщикова С.А. — https://orcid.org/0000-0002-8018-086X
Фриго Н.В. — https://orcid.org/0000-0001-6231-971X
Дмитриев Г.А. — https://orcid.org/0000-0002-4440-9516
**Автор, ответственный за переписку:** Негашева Е.С. — e-mail: alfo4ka@inbox.ru

**КАК ЦИТИРОВАТЬ:**
Потекаев Н.Н., Негашева Е.С., Гущин А.Е., Полевщикова С.А., Фриго Н.В., Дмитриев Г.А. Опыт ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии» в использовании нового мультиплексного ПЦР-теста для обследования пациентов на ИППП. *Клиническая дерматология и венерология*. 2022;21(5):619–628. https://doi.org/10.17116/klinderma202221051619

# Experience of the Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenerology and Cosmetology in using a novel multiplex PCR test for STIs

© N.N. POTEKAEV[1, 2], E.S. NEGASHEVA[1], A.E. GUSCHIN[1], S.A. POLEVSHCHIKOVA[1], N.V. FRIGO[1], G.A. DMITRIEV[1, 3]

[1]Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenerology and Cosmetology (MSPCDC), Moscow, Russia;
[2]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[3]Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

**ABSTRACT**

**Background.** Due to the high prevalence of sexually transmitted infections (STIs) in the Russian Federation and their challenging diagnosis, developing novel, personalized approaches to managing patients is necessary.

**Objective.** To analyze the experience of MSPCDC using a modern test based on real-time multiplex polymerase chain reaction (PCR) for STIs diagnosis.
**Material and methods.** The results of the identification of the four most common STI pathogens (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*) and their DNA concentrations using a novel multiplex PCR test of samples from 1,082 patients aged 16 to 68 years treated at MSPCDC in 2021, as well as statistics on STI registration among MSPCDC patients from 2014 to 2021 were analyzed.
**Results.** The following pathogens were identified: *C. trachomatis* (45.9%), *M. genitalium* (20.1%), *N. gonorrhoeae* (29.5%), and *T. vaginalis* (4.5%). The majority (54.2-84.7%) of patients had predominantly low pathogen concentrations (up to 104 GE/mL). Only males with gonococcal infection had a predominance of individuals with a high bacterial load of *N. gonorrhoeae* (72.6%) DNA. Since the introduction of the novel multiplex PCR test in 2018, the STIs detection rate has increased significantly (gonorrhea in females by 280.6% and in males by 177.9%; chlamydia in females by 71.2% and in males by 31.1%; trichomoniasis in males by 123.1%; *M. genitalium* in males by 41.1%).
**Conclusion.** The novel multiplex PCR test contributes to the etiological diagnosis, detection of co-infections, and determination of the pathogen load in the biological samples, which can be used to personalize therapy and reduce the economic burden of STIs.

***Keywords:*** *sexually transmitted infections, C. trachomatis, N. gonorrhoeae, T. vaginalis, M. genitalium, PCR.*

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:**
Potekaev N.N. — https://orcid.org/0000-0002-9578-5490
Negasheva E.S. — https://orcid.org/0000-0001-5613-6482
Guschin A.E. — https://orcid.org/0000-0002-0399-1167
Polevshchikova S.A. — https://orcid.org/0000-0002-8018-086X
Frigo N.V. — https://orcid.org/0000-0001-6231-971X
Dmitriev G.A. — https://orcid.org/0000-0002-4440-9516
**Corresponding author:** Negasheva E.S. — e-mail: alfo4ka@inbox.ru

**TO CITE THIS ARTICLE:**
Potekaev NN, Negasheva ES, Guschin AE, Polevshchikova SA, Frigo NV, Dmitriev GA. Experience of the Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenerology and Cosmetology in using a novel multiplex PCR test for STIs. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2022;21(5):619–628. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/klinderma202221051619

## Введение

Как известно, инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), имеют важное медико-социальное значение в связи с возможностью развития тяжелых осложнений, оказывающих негативное влияние на репродуктивное здоровье [1, 2].

К числу наиболее распространенных ИППП, регистрируемых в РФ, относятся инфекции, вызываемые бактериальными и протозойными патогенами — *C. trachomatis, N. gonorrhoeae, T. vaginalis.* В 2019 г. доля этих инфекций в структуре всех ИППП, подлежащих официальной регистрации, составила 59,5%, в 2020 г. — 59,4% **(рис. 1)**.

Если сюда присоединить пока не регистрируемую инфекцию, вызываемую *M. genitalium*, цифра может оказаться еще более внушительной.

С учетом того, что все перечисленные инфекции локализуются в одном биотопе и не имеют патогномоничных симптомов, актуальной является разработка новых подходов, направленных на оптимизацию их диагностики и лечения.

Подходы к диагностике ИППП, вызываемых *N. gonorrhoeae, C. trachomatis, M. genitalium, T. vaginalis*, до последнего времени были достаточно разноплановыми и зачастую не вполне обоснованными, и если рекомендациями дерматовенерологов в качестве приоритетных методов диагностики в последние годы признаны и указываются высокочувствительные и специфичные молекулярно-биологический (особенно) и культуральный методы [3—10], то, например, в прежнем Порядке оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» [11] в качестве такого метода был указан метод микроскопии, не обладающий, как известно, ни достаточной чувствительностью, ни специфичностью. Данный метод был, в частности, рекомендован в составе базового спектра обследования беременных женщин для диагностики гонококковой инфекции, а также в составе В-комплекса исследования для определения аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов; применение же ПЦР было прописано только для идентификации *C. trachomatis*. В новом Порядке оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» [12], в котором большое внимание уделено обследованию (в том числе лабораторному) беременных с целью профилактики пороков развития плода, генетических синдромов и хромосомных аномалий, применяемые методы лабораторной диагностики ИППП и сроки их проведения у беременных, а также у лиц с гинекологической патологией вообще не прописаны, а современным высокоспецифичным и чувствительным молекулярно-биологическим методам диагностики не уделено достаточно внимания: молекулярно-биологическая лаборатория определена только в составе перинатального центра, но не включена ни в одно из других подразделений, связанных с оказанием медицинской помощи по данному профилю (женская консультация, дневной стационар для диагностики и лечения акушерской и гинекологической па-




***Рис. 1.*** **Структура ИППП, подлежащих официальной регистрации в Российской Федерации. 2020 г.**

***Fig. 1.*** **Structure of STIs subject to official registration in the Russian Federation. 2020.**

тологии, родильный дом и т.д.). Таким образом, врачи смежных специальностей, в поле зрения которых порой оказываются пациенты с ИППП (акушеры-гинекологи, а также урологи, нередко и дерматовенерологи), для диагностики ИППП до сих пор используют устаревшие подходы, основанные на применении микроскопического метода исследования или длительного, трудоемкого и недостаточно чувствительного (по сравнению с молекулярными методами) культурального/бактериологического метода и на игнорировании современных молекулярных технологий.

В настоящее время всем пациентам с установленными ИППП этиологическое лечение назначается независимо от характера выраженности клинических проявлений; при этом имеет значение только факт обнаружения того или иного возбудителя [3—10]. Вместе с тем существует ряд проблем, связанных с принятыми в настоящее время подходами к лечению ИППП: разнообразие существующих схем лечения с разными курсовыми дозами антимикробных препаратов и разными режимами терапии, утвержденными действующими клиническими рекомендациями, наряду с регламентированными подходами к назначению терапии нивелирует применение персонализированного подхода к лечению; при этом в результате применения избыточных или недостаточных доз антимикробных препаратов возможно развитие нежелательных явлений (непереносимости, побочных эффектов, неполной эрадикации возбудителей, рецидивов). Существующий подход не соответствует установке Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 01.12.16 №642 «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации», на «переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, *в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных)*».

Согласно современным научным данным, одной из проблем в лечении ИППП является то, что при назначении таким больным терапии не учитывается концентрация возбудителей в урогенитальном тракте. Вместе с тем целый ряд зарубежных и отечественных исследований свидетельствуют о том, что концентрация возбудителей, или бактериальная/протозойная нагрузка, может играть важную роль в эффективной терапии ИППП.

Так, в работе P. Horner [13] отмечено, что женщины с высокой концентрацией хламидий подвержены высокому риску неудачи лечения.

В работе J. Walker и соавт. [14], изучавших эффективность терапии *M. genitalium*-инфекции у женщин азитромицином, установлено, что в случаях неудач лечения концентрация *M. genitalium* была выше. Авторы пришли к выводу, что бактериальная нагрузка может играть важную роль при неудаче лечения азитромицином.

В работе А.Е. Гущина и соавт., опубликованной за рубежом [15], изучена эрадикация *M. genitalium* у мужчин с уретритом, получивших лечение макролидами. Установлено, что эрадикация ДНК *M. genitalium* происходила значительно быстрее у пациентов с более низкой нагрузкой *M. genitalium* до лечения. Из числа пациентов с высокой нагрузкой *M. genitalium* до лечения 50% оставались положительными и после лечения. Авторы сделали вывод о том, что величина бактериальной нагрузки *M. genitalium* до лечения может быть предиктором эффективности эрадикации возбудителя при лечении макролидами.

В работе F.Y.S. Kong и соавт. [16] указано, что высокая бактериальная нагрузка ассоциирована с неудачей лечения азитромицином ректальной инфекции.

В работе B.M.J.W. van der Veer и соавт. представлены результаты изучения бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* [17]. Авторы выявили различие в величине бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* при исследовании различных анатомических локусов (уретра, прямая кишка, ротоглотка) у мужчин, практикующих секс с мужчинами, а также показали, что выраженность генитальных симптомов у них была связана с более высокой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* в образцах мочи.

Таким образом, исходя из приведенных данных, можно предположить, что концентрация возбудителей ИППП может влиять как на характер клинического течения, так и на эффективность терапии ИППП и должна учитываться при назначении лечения.

Цель исследования — анализ опыта ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ» (МНПЦДК) в использовании современного теста на основе мультиплексной ПЦР в реальном времени *АмплиПрайм NCMT* (далее — тест *АмплиПрайм NCMT*), примененного для обследования пациентов на наличие у них возбудителей ИППП (*N. gonorrhoeae, C. trachomatis, M. genitalium, T. vaginalis*).

Для реализации поставленной цели проведен анализ результатов идентификации возбудителей и их концентрации в биологическом материале пациентов за 2021 г., а также анализ эффективности внедрения данного теста на основании оценки динамики выявления ИППП, вызываемых данными возбудителями, с 2014 по 2021 г.

## Материал и методы

Объектом исследования явились пациенты с установленными ИППП, вызванными *N. gonorrhoeae, C. trachomatis, T. Vaginalis, M. genitalium*, находившиеся под наблюдением в МНПЦДК в 2021 г. ($n$=1082, в том числе мужчин — 843 (77,9%), женщин — 239 (22,1%); возраст пациентов составил от 16 до 68 лет), а также статистические данные, касающиеся частоты выявления и регистрации ИППП среди пациентов МНПЦДК за период с 2014 по 2021 г.

Материалом для исследования служили соскобы/отделяемое со слизистой оболочки органов урогенитального тракта пациентов с ИППП. От каждого участника исследования для последующего ПЦР-тестирования был получен биологический материал из следующих анатомических локусов: у мужчин — из уретры, у женщин — объединенный материал из уретры, влагалища, цервикального канала.

Забор осуществляли с помощью одноразовых стерильных зондов, обеспечивающих получение необходимого количества клеточного материала с исследуемого участка.

Образцы биологического материала помещали в одноразовые полипропиленовые пробирки с транспортной средой с муколитиком (РУ №ФСР 2009/05514, ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора, Россия) и хранили при комнатной температуре не более 2 ч, а в случае необходимости более длительного хранения помещали в холодильник с температурой 2—8°С на срок не более 1 сут.

Все образцы биологического материала тестировали на наличие ДНК возбудителей гонококковой, хламидийной, трихомонадной и *M. genitalium*-инфекций методом ПЦР с детекцией флуоресцентного сигнала в режиме реального времени с использованием набора реагентов *АмплиПрайм NCMT* (РУ №РЗН 2015/3168 от 13.10.15, ООО «НекстБио», Москва, Россия), предназначенного для качественного и количественного (с определением концентрации ДНК, ГЭ/мл) определения ДНК *N. gonorrhoeae, C. trachomatis, M. genitalium* и *T. vaginalis* в биологическом материале слизистых оболочек урогенитального тракта методом ПЦР. Постановку и анализ результатов амплификации проводили на приборе Rotor-Gene Q с системой гибридизационно-флуоресцентной детекции в режиме реального времени. Для экстракции ДНК применен набор «МагноПрайм ФАСТ» (ООО «НекстБио», Россия). Исследования проведены согласно инструкциям к наборам реагентов.

Бактериальную/протозойную нагрузку возбудителей условно определяли как низкую при концентрации возбудителей в пробе биоматериала $10^4$ ГЭ/мл и ниже, как высокую при концентрации ДНК возбудителей в пробе биоматериала выше $10^4$ ГЭ/мл.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием ПО Excel (пакет MS Office).

## Результаты

На основании результатов клинико-лабораторного обследования в биологическом материале пациентов выявлены *C. trachomatis* — у 497 (45,9%) пациентов, *M. genitalium* — у 218 (20,1%) пациентов, *N. gonorrhoeae* — у 319 (29,5%) пациентов, *T. vaginalis* — у 48 (4,5%) пациентов. Таким образом, наиболее часто (в 45,9% случаев) среди пациентов регистрировали урогенитальную хламидийную инфекцию.

У 100 (9,2%) из 1082 пациентов выявлены микст-инфекции. Среди лиц с микст-инфекциями преобладали мужчины (82/82,0%), у женщин микст-инфекции определены в 18,0% случаев ($n$=18). Преобладало коинфицирование *C. trachomatis* + *N. gonorrhoeae* (77/77,0%). Коинфицирование другими возбудителями встречалось реже: *C. trachomatis* + *M. genitalium* — у 11 (11,0%) пациентов, *M. genitalium* + *N. gonorrhoeae* — у 7 (7,0%) пациентов, *N. gonorrhoeae* + *T. vaginalis* — у 1 (1,0%) пациента, *C. trachomatis* + *T. vaginalis* — у 1 (1,0%) пациента, *C. trachomatis* + *M. genitalium* + *N. gonorrhoeae* — у 3 (3,0%) пациентов **(рис. 2)**.

*C. trachomatis* выявлена у 398 (80,1%) мужчин и у 99 (19,9%) женщин. Низкая концентрация ДНК *C. trachomatis* определена у 60,3% мужчин и у 72,8% женщин, высокая — у 39,7% мужчин и у 27,2% женщин. Таким образом, как среди мужчин, так и среди женщин, больных урогенитальной хламидийной инфекцией, преобладали пациенты с низкой концентрацией ДНК *C. trachomatis* **(рис. 3)**.

*M. genitalium* выявлена у 178 (81,6%) мужчин и у 45 (18,4%) женщин. Низкая концентрация ДНК *M. genitalium* определена у 61,3% мужчин и у 72,8% женщин; высокая — у 38,7% мужчин и у 28,8% женщин. Таким образом, среди больных с инфекцией, обусловленной *M. genitalium*, прослеживалась тен-

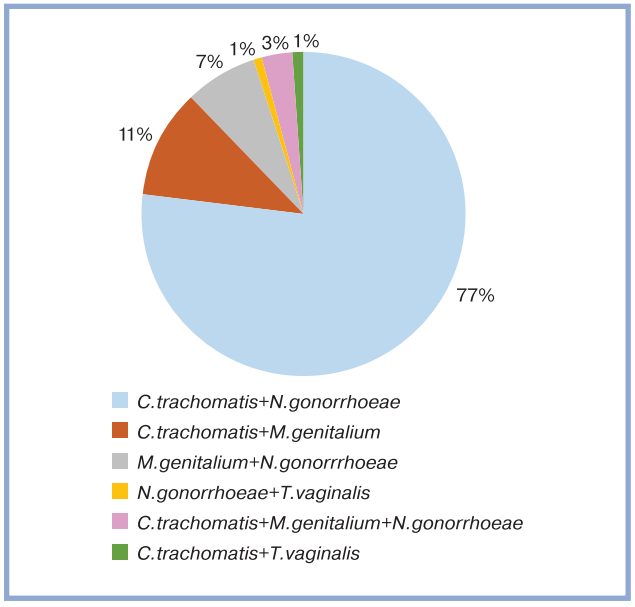



***Рис. 2.*** **Результаты выявления микст-инфекций в биологическом материале мужчин и женщин.**

***Fig. 2.*** **Results of co-infection detection in biological samples from males and females.**

денция, аналогичная *C. trachomatis*-инфекции: преобладали пациенты с низкой концентрацией ДНК *M. genitalium* **(рис. 4)**.

*N. gonorrhoeae* выявлена у 259 (81,2%) мужчин и у 60 (18,8%) женщин. При этом низкая концентрация ДНК *N. gonorrhoeae* определена у 27,4% мужчин и у 51,7% женщин, высокая — у 72,6% мужчин и у 48,3% женщин. Таким образом, среди женщин, больных гонококковой инфекцией, незначительно преобладали лица с низкой бактериальной нагрузкой. Вместе с тем в группе пациентов-мужчин, больных гонококковой инфекцией, наблюдали противоположную тенденцию — преобладали лица с высокой бактериальной нагрузкой, их число было в 1,8 раза больше, чем число лиц с низкой концентрацией возбудителя. **(рис. 5)**.

*T. vaginalis* выявлена у 13 (27,1%) мужчин и у 35 (72,9%) женщин. Низкая концентрация ДНК *T. vaginalis* определена у 84,7% мужчин и у 54,2% женщин, высокая — у 15,3% мужчин и у 45,8% женщин. Таким образом, у больных трихомониазом число лиц с низкой концентрацией возбудителя значительно преобладало над числом лиц с его высокой концентрацией, особенно среди мужчин **(рис. 6)**.

С целью оценки эффективности внедрения в практическое здравоохранение теста *АмплиПрайм NCMT* и его влияния на выявляемость возбудителей ИППП проанализирована динамика количества абсолютных случаев ИППП по данным обращений пациентов в МНПЦДК с 2014 по 2021 г. Следует отметить, что тест *АмплиПрайм NCMT* внедрен в МНПЦДК с 2018 г. **(рис. 7)**.

Как следует из приведенных на **рис. 7** данных, в период с 2014 по 2018 г. по всем инфекциям (гонококковая, урогенитальный хламидиоз, трихомониаз), а также по *M. genitalium*-инфекции, которую в МНПЦДК начали регистрировать с 2017 г., отмечалось снижение заболеваемости. После же внедрения в практику теста *АмплиПрайм NCMT*, позволяющего выявлять возбудителей данных инфекций как у мужчин, так и у женщин доступным молекулярно-биологическим методом, стали наблюдать тенденцию к росту выявляемости всех инфекций. Более всего выросла выявляемость гонококковой инфекции — в 2,9 раза (на 192,8%). Выявляемость хламидийной инфекции выросла в 1,4 раза (на 39,9%), *M. genitalium*-инфекции — в 1,3 раза

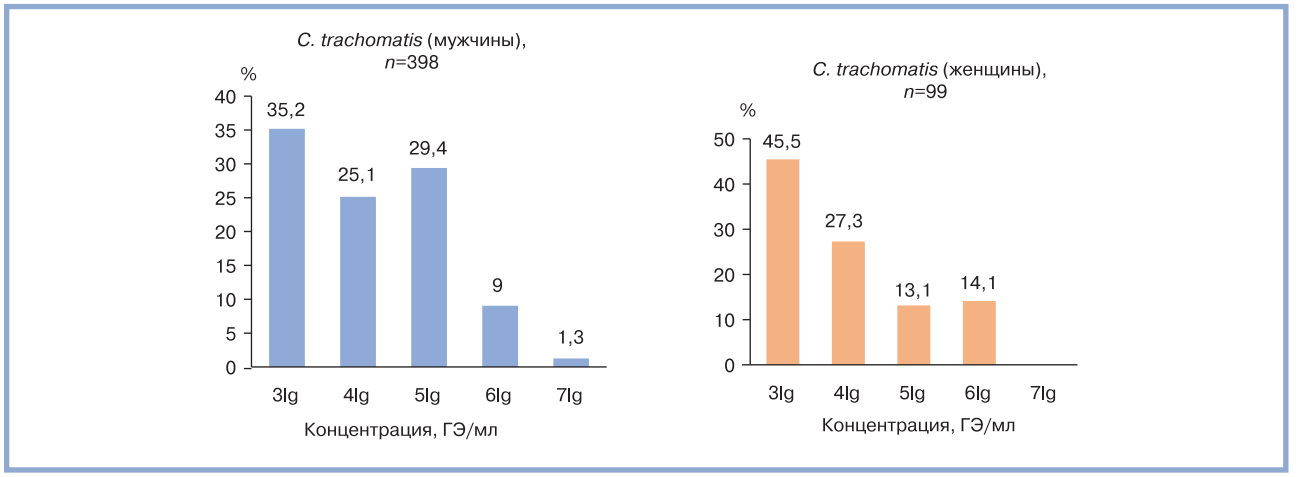



***Рис. 3.*** **Результаты определения концентрации (бактериальной нагрузки) *C. trachomatis* в биологическом материале мужчин и женщин с хламидийной инфекцией.**

***Fig. 3.*** **Results of measuring the concentration (bacterial load) of *C. trachomatis* in biological samples from males and females with chlamydial infections.**

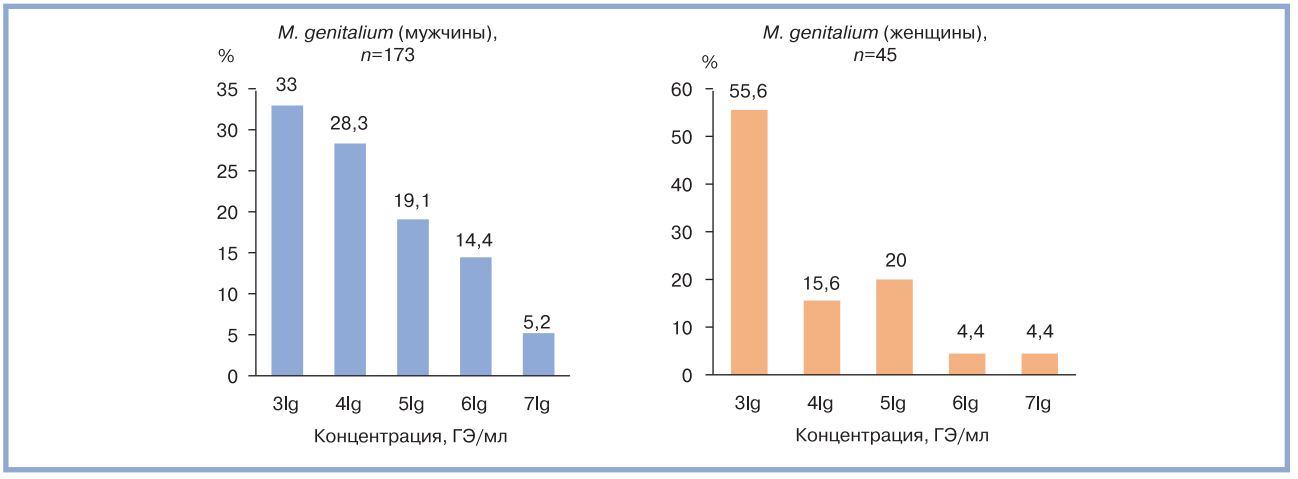



***Рис. 4.*** **Результаты определения концентрации (бактериальной нагрузки) *M. genitalium* в биологическом материале мужчин и женщин с *M. genitalium*-инфекцией.**

***Fig. 4.*** **Results of measuring the concentration (bacterial load) of *M. genitalium* in biological samples from males and females with *M. genitalium* infection.**

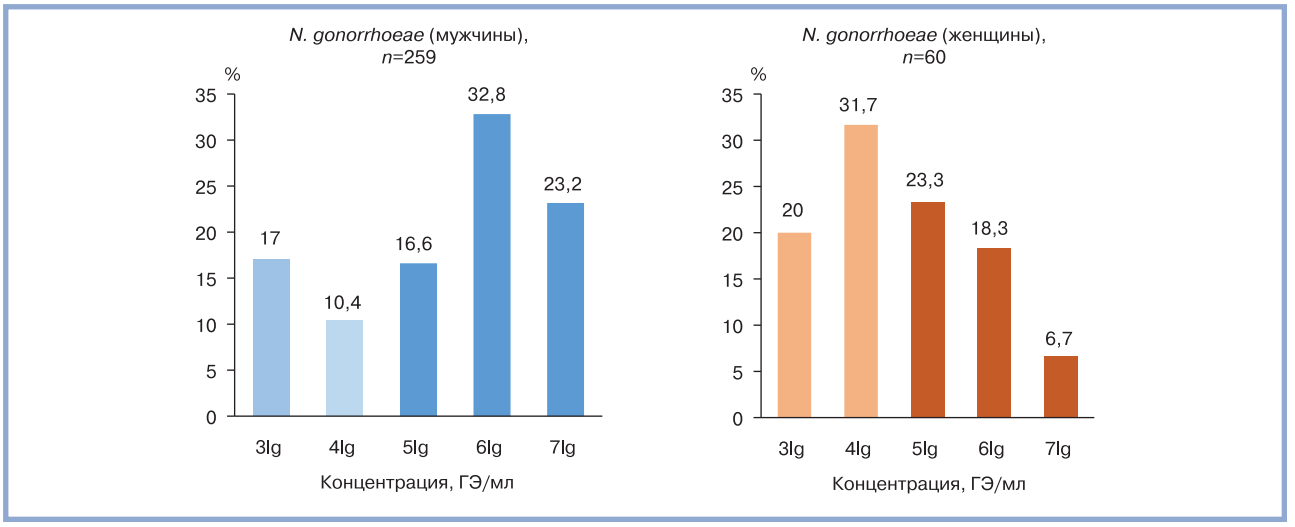



***Рис. 5.*** **Результаты определения концентрации (бактериальной нагрузки) *N. gonorrhoeae* в биологическом материале мужчин и женщин с гонококковой инфекцией.**

***Fig. 5.*** **Results of measuring the concentration (bacterial load) of *N. gonorrhoeae* in biological samples from males and females with gonococcal infection.**

(на 34,4%). Выявляемость трихомониаза (по общим данным, без разделения пациентов по полу) существенно не изменилась.

Анализ динамики выявления инфекций раздельно у мужчин и женщин показал, что с 2018 по 2021 г. наиболее значительно выросла выявляемость гонореи среди женщин — в 3,8 раза (на 280,6%), среди мужчин — в 2,8 раза (на 177,9%), при этом соотношение числа мужчин и женщин уменьшилось с 5,9 в 2018 г. до 4,3 в 2021 г. Выявляемость урогенитальной хламидийной инфекции также возросла в большей степени среди женщин — в 1,7 раза (на 71,2%), среди мужчин — в 1,3 раза (на 31,1%).

Что же касается трихомониаза и *M. genitalium*-инфекции, которую в МНПЦДК начали регистрировать с 2017 г., то здесь наблюдаются несколько иные тенденции: выявляемость трихомониаза выросла среди мужчин в 2,2 раза (на 123,1%), в то время как среди женщин она даже несколько снизилась (на 14,5%). Аналогичная тенденция наблюдается и со стороны *M. genitalium*-инфекции: среди мужчин выявляемость данной инфекции с 2018 г. выросла в 1,4 раза (на 41,1%), в то время как среди женщин — в 1,2 раза (на 17,1%) **(рис. 8)**.

Как показали результаты проведенного анализа, после внедрения в практику и начала применения на регулярной основе теста *АмплиПрайм NCMT* значительно увеличилась выявляемость изученных ИППП, особенно гонококковой инфекции (наиболее значимо среди женщин), хламидийной инфекции

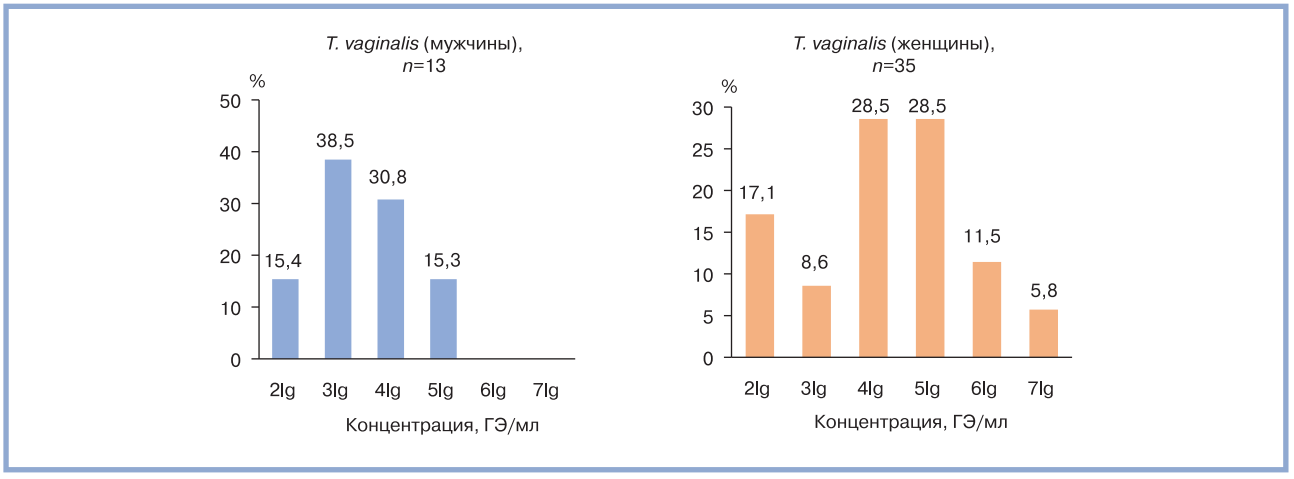



***Рис. 6.*** **Результаты определения концентрации (протозойной нагрузки) *T. vaginalis* в биологическом материале мужчин и женщин с трихомониазом.**

***Fig. 6.*** **Results of measuring the concentration (parasite load) of *T. vaginalis* in biological samples from males and females with trichomoniasis.**

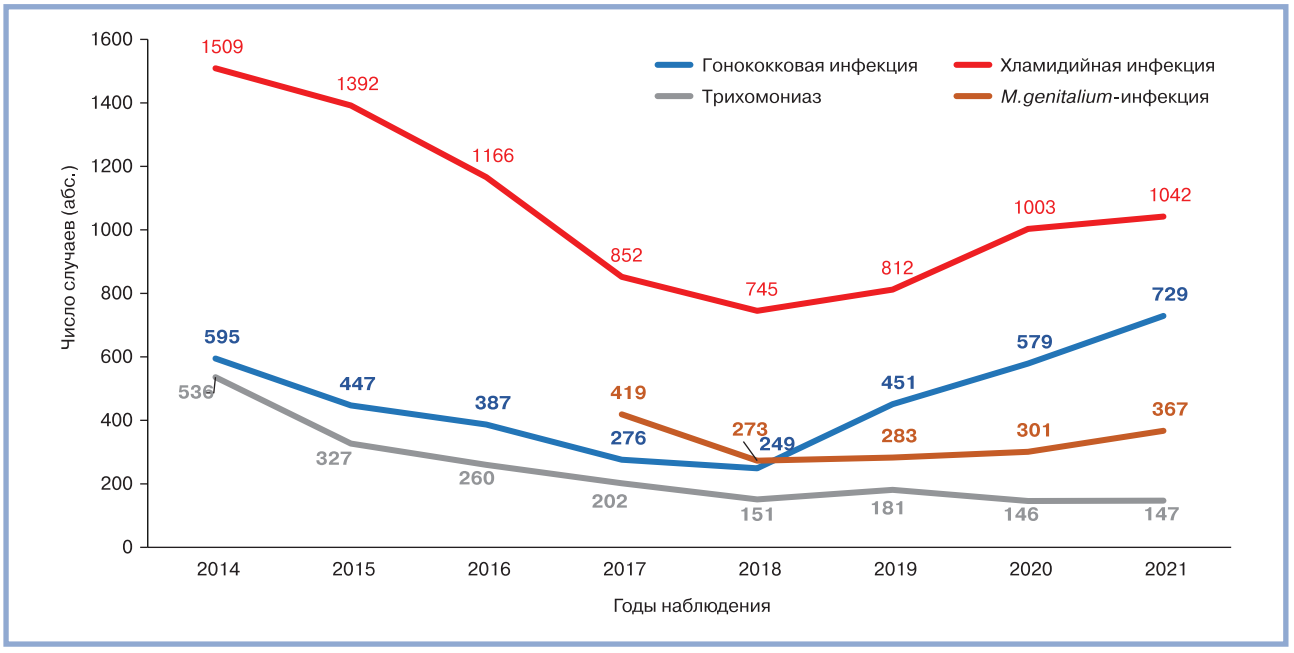



***Рис. 7.*** **Заболеваемость ИППП по данным обращений пациентов в МНПЦДК (2014—2021 гг.).**

***Fig 7.*** **Incidence of STIs according to patient referrals to MRPCDC (2014-2021).**

(среди женщин вдвое более значимо, чем среди мужчин), а также трихомониаза и *M. genitalium*-инфекции (в основном среди мужчин).

## Заключение

Настоящее исследование является первым, которое проведено в Москве и направлено на подведение промежуточных итогов работы МНПЦДК по использованию теста *АмплиПрайм NCMT*, внедренного в практику в 2018 г., для обследования пациентов на ИППП.

Мы проанализировали результаты обследования большой когорты пациентов с ИППП ($n$=1082) в возрасте от 16 до 68 лет, выявленных в Москве и наблюдавшихся в МНПЦДК в 2021 г. Среди обследованных преобладали мужчины — 77,9%, женщины составили 22,1%. Исключением был трихомониаз, где среди заболевших преобладали женщины — 72,9%.

Наиболее частой инфекцией, выявленной среди пациентов с использованием теста *АмплиПрайм NCMT*, оказалась урогенитальная хламидийная инфекция, обнаруженная у 45,9% пациентов. Данное обстоятельство согласуется с современными миро-

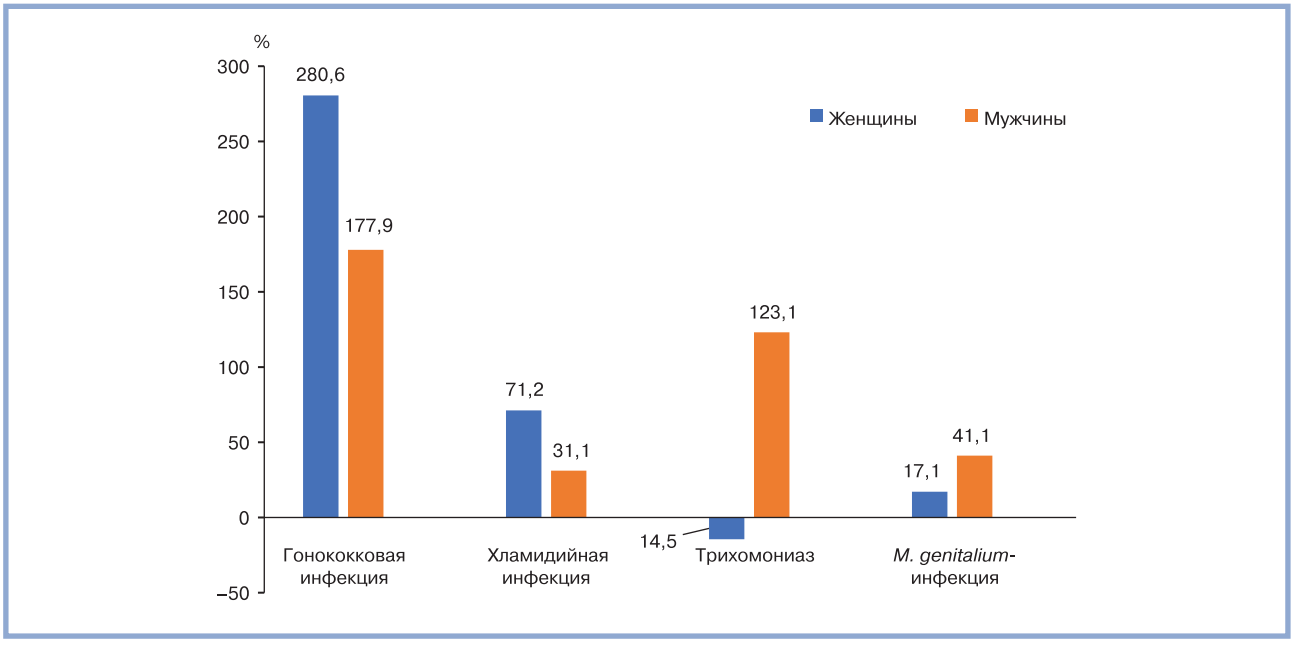



***Рис. 8.*** **Динамика выявляемости ИППП (гонорея, хламидиоз, трихомониаз и *M. genitalium*-инфекция) в МНПЦДК после внедрения в практику теста NCMT (2021 г. по сравнению с 2018 г.).**

***Fig. 8.*** **Trends of STI detection rate (gonorrhea, chlamydia, trichomoniasis, and *M. genitalium* infection) in MSPCDC after the introduction of the NCMT test (2021 versus 2018).**

выми данными о том, что именно урогенитальный хламидиоз в настоящее время выходит на первое место по частоте регистрации среди бактериальных ИППП во многих странах мира [18].

Значительно реже у пациентов выявляли гонококковую инфекцию (29,5%), *M. genitalium*-инфекцию (20,1%) и особенно трихомониаз (4,5%). Низкая выявляемость трихомониаза, особенно среди мужчин, может быть связана с бессимптомным либо малосимптомным течением заболевания, часто сейчас наблюдаемым [19], либо с недостаточной чувствительностью методов исследования, применяемых для диагностики трихомониаза, так как оптимальный метод диагностики трихомониаза у мужчин до настоящего времени не определен [20], несмотря на интенсивное развитие методов амплификации нуклеиновых кислот [21].

В результате исследования концентрации возбудителей ИППП в биологическом материале пациентов установлено, что у большинства из них преобладала низкая концентрация возбудителей (до $10^4$ ГЭ/мл). Это касается урогенитальной хламидийной инфекции, с ней преобладали лица с низкой концентрацией ДНК *C. trachomatis* (60,3% мужчин и 72,8% женщин), *M. genitalium*-инфекции, с ней преобладали лица с низкой бактериальной нагрузкой (61,3% мужчин и 72,8% женщин), а также трихомонадной инфекции, с ней преобладали лица с низкой протозойной нагрузкой (84,7% мужчин и 54,2% женщин). Преобладание среди пациентов с данными инфекциями лиц с низкой концентрацией ДНК возбудителей может быть связано с малосимптомным или бессимптомным течением заболеваний, наблюдаемым в последнее время [22], либо с широким использованием антибактериальных препаратов из групп макролидов и фторхинолонов, часто применяемых для лечения других инфекций (в частности, заболеваний бронхолегочной системы и лор-органов — бронхитов, ларингитов, фарингитов, гайморитов, пневмоний и т.д.) и, возможно, снижающих бактериальную нагрузку при инфицировании хламидиями и микоплазмами.

Исключение в распределении величины бактериальной нагрузки среди пациентов с ИППП составила гонококковая инфекция. В данной группе пациентов (где мужчин было в 4,3 раза больше, чем женщин) среди женщин, так же как и в предыдущих группах пациентов, преобладали лица с низкой концентрацией возбудителей в биологическом материале, которые составили 51,7% от общего числа обследованных женщин. Вместе с тем среди мужчин преобладали лица с высокой бактериальной нагрузкой ДНК *N. gonorrhoeae* — 72,6% от общего числа обследованных мужчин, их было в 1,8 раза больше, чем лиц с низкой концентрацией возбудителя. Данное обстоятельство можно прокомментировать с точки зрения гендерного распределения больных гонококковой инфекцией в РФ. Из литературы и текущих клинических наблюдений хорошо известно, что в РФ в поле зрения клиницистов попадают в основном мужчины, больные гонококковой инфекцией, активно предъявляющие соответствующие ин-

фекции жалобы (на наличие выделений из мочеиспускательного канала, дизурию, диспареунию и т.д.); число выявляемых при этом женщин существенно меньше числа мужчин. Данное обстоятельство связано прежде всего с недостатками существующих до сих пор подходов к выявлению гонококковой инфекции в РФ у мужчин и у женщин и с продолжением применения для диагностики микроскопического метода исследования, пропускающего инфекцию у женщин. В других странах (США, страны Европы) подход совершенно иной: там для диагностики гонококковой инфекции применяются молекулярные методы, поэтому число выявляемых мужчин и женщин примерно одинаково [23]. Следовательно, нет ничего удивительного в том, что: 1) в когорте обследованных нами пациентов с гонококковой инфекцией абсолютно преобладали мужчины и 2) это были мужчины с жалобами и, вероятно, с высокой концентрацией возбудителя в биологическом материале.

Анализ динамики заболеваемости ИППП, проведенный по результатам оценки числа обращений пациентов в МНПЦДК (в абсолютных цифрах), показал, что если с 2014 по 2017—2018 гг. наблюдалась тенденция к снижению заболеваемости по всем изученным инфекциям, то начиная с 2019 г., после внедрения в практику мультиплексного молекулярно-биологического теста *АмплиПрайм NCMT*, наблюдается рост выявляемости этих инфекций. Так, выявляемость гонококковой инфекции среди женщин с 2018 по 2021 г. выросла на 280,6%, среди мужчин — на 177,9%; выявляемость урогенитальной хламидийной инфекции также выросла в большей степени среди женщин — на 71,2%, среди мужчин — на 31,1%; выявляемость среди мужчин трихомониаза выросла на 123,1%, *M. genitalium*-инфекции — на 41,1%. Наблюдаемые закономерности могли быть вызваны и другими причинами, например ростом туризма, миграционной активности населения внутри страны и со стороны ближайшего зарубежья, естественными колебаниями патогенности возбудителей. Однако мы склонны рассматривать эти сдвиги как результат повышения выявляемости возбудителей вследствие широкого внедрения в практическое здравоохранение Москвы доступного молекулярно-биологического теста *АмплиПрайм NCMT*. Об этом, в частности, свидетельствует существенный рост выявляемости гонококковой (особенно) и хламидийной инфекции среди женщин, а также трихомониаза среди мужчин, идентификация возбудителей которых именно среди этих категорий пациентов в условиях сложившихся приоритетов российской лабораторной диагностики (с преобладанием метода микроскопии) часто вызывала затруднения. Кроме того, 2020–2021 гг. были не самыми благоприятными для распространения туризма и миграции населения России в целом и Москвы в частности ввиду пандемии инфекции COVID-19 и существенных ограничений в перемещении граждан, так что влияние данного фактора на выявляемость инфекций и рост заболеваемости маловероятно.

Таким образом, проанализированный нами опыт МНПЦДК в использовании теста *АмплиПрайм NCMT* для выявления возбудителей ИППП показал, что данный тест, определяющий в одной пробе биологического материала пациента одновременно возбудителей сразу четырех ИППП (гонореи, хламидиоза, трихомониаза и *M. genitalium*-инфекции), позволяет не только устанавливать этиологический диагноз ИППП, но и выявлять коинфицирование, а также определять концентрации возбудителей (*N. gonorrhoeae, C. trachomatis, M. genitalium, T. vaginalis*) в урогенитальном тракте пациентов, что может быть в дальнейшем использовано для персонализации терапии.

Важно отметить, что определение концентрации возбудителей в биологическом материале пациентов с использованием молекулярно-биологических методов исследования может явиться существенным дополнением к процедуре обследования лиц с подозрением на ИППП, так как позволит перейти на персонализированный подход к лечению пациентов с высокой и низкой концентрацией возбудителей ИППП, более обоснованный с точки зрения предупреждения избыточного токсичного влияния высоких доз антимикробных препаратов на пациентов и более выгодный с экономической точки зрения.

**Участие авторов:**
Концепция и дизайн исследования: А.Е. Гущин, Н.Н. Потекаев
Сбор материала и статистическая обработка данных: Е.С. Негашева, С.А. Полевщикова
Написание текста, анализ данных: Н.В. Фриго, Е.С. Негашева, А.Е. Гущин
Редактирование: Г.А. Дмитриев

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Authors' contributions:**
The concept and design of the study: A.E. Guschin, N.N. Potekaev
Collecting and interpreting the data, statistical analysis: E.S. Negasheva, S.A. Polevshchikova
Drafting the manuscript, data analysis: N.V. Frigo, E.S. Negasheva, A.E. Guschin,
Revising the manuscript: G.A. Dmitriev

**The authors declare no conflict of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES


1. Sexually Transmitted Diseases (STDs). Accessed June 19, 2019. https://www.cdc.gov/std/default.htm
2. Потекаев Н.Н., Кисина В.И., Гущин А.Е., Новожилова О.Л., Фриго Н.В., Головешкина Е.Н., Ходырева Л.А. Современные проблемы по организации выявления и регистрации гонококковой инфекции в Москве. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(6):668-674. Potekaev NN, Kisina VI, Guschin AE, Novozhilova OL, Frigo NV, Goloveshkina EN, Khodyreva LA. Modern problems in the detection and registration of gonococcal infection in Moscow. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinichaskaya dermatologiya i venerologiya*. 2019;18(6):668-674. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/klinderma201918061668
3. *Гонококковая инфекция (методические рекомендации №20)*. Сост. Потекаев Н.Н., Доля О.В., Жукова О.В., Фриго Н.В., Кисина В.И., Гущин А.Е., Гомберг М.А., Забиров К.И., Ковалык В.П., Романова И.В. М.: Московский Центр дерматовенерологии и косметологии; 2021. *Gonococcal infection* (Guidelines No. 20). Comp. Potekaev NN, Dolya OV, Zhukova OV, Frigo NV, Kisina VI, Guschin AE, Gomberg MA, Zabirov KI, Kovalyk VP, Romanova IV. M.: Moscow Center for Dermatovenerology and Cosmetology; 2021. (In Russ.).
4. *Урогенитальные заболевания, вызванные Mycoplasma genitalium (методические рекомендации №21)*. Сост. Потекаев Н.Н., Доля О.В., Жукова О.В., Кисина В.И., Гущин А.Е., Гомберг М.А., Фриго Н.В., Забиров К.И., Ковалык В.П., Романова И.В., Негашева Е.С. М.: Московский Центр дерматовенерологии и косметологии; 2021. *Urogenital diseases caused by Mycoplasma genitalium (Guidelines No. 21)*. Comp. Potekaev NN, Dolya OV, Zhukova OV, Kisina VI, Guschin AE, Gomberg MA, Frigo NV, Zabirov KI, Kovalyk VP, Romanova IV, Negasheva ES. M.: Moscow Center for Dermatovenerology and Cosmetology; 2021. (In Russ.).
5. *Урогенитальный трихомониаз (методические рекомендации №22)*. Сост. Потекаев Н.Н., Доля О.В., Жукова О.В., Кисина В.И., Гущин А.Е., Гомберг М.А., Фриго Н.В., Забиров К.И., Ковалык В.П., Романова И.В., Негашева Е.С. М.: Московский Центр дерматовенерологии и косметологии; 2021. *Urogenital trichomoniasis (Guidelines No. 22)*. Comp. Potekaev NN, Dolya OV, Zhukova OV, Kisina VI, Guschin AE, Gomberg MA, Frigo NV, Zabirov KI, Kovalyk VP, Romanova IV, Negasheva ES. M.: Moscow Center for Dermatovenerology and Cosmetology; 2021. (In Russ.).
6. *Хламидийная инфекция (методические рекомендации №19)*. Сост. Потекаев Н.Н., Доля О.В., Жукова О.В., Фриго Н.В., Кисина В.И., Ковалык В.П., Гущин А.Е., Гомберг М.А., Забиров К.И., Романова И.В. М.: Московский Центр дерматовенерологии и косметологии; 2021. *Chlamydial infection (Guidelines No. 19)*. Comp. Potekaev NN, Dolya OV, Zhukova OV, Frigo NV, Kisina VI, Kovalyk VP, Guschin AE, Gomberg MA, Zabirov KI, Romanova IV. M.: Moscow Center for Dermatovenerology and Cosmetology; 2021. (In Russ.).
7. Клинические рекомендации, одобренные Научно-практическим советом МЗ РФ: КР218 Гонококковая инфекция. Год утверждения 2021. Ссылка активна на 29.08.22. Clinical guidelines approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation: KR218 Gonococcal infection. Year of approval: 2021. Accessed August 29, 2022. (In Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/218
8. КР241 Урогенитальный трихомониаз. Год утверждения 2021. Ссылка активна на 29.08.22. Urogenital trichomoniasis. Year of approval: 2021. Accessed August 29, 2022. (In Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/241
9. КР194 Хламидийная инфекция. Год утверждения 2021. Ссылка активна на 29.08.22. Chlamydial infection. Year of approval: 2021. Accessed August 29, 2022. (In Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/194
10. КР216 Урогенитальные заболевания, вызванные *Mycoplasma genitalium*. Год утверждения 2021. Ссылка активна на 29.08.22. Urogenital diseases caused by *Mycoplasma genitalium*. Year of approval: 2021. Accessed August 29, 2022. (In Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/216
11. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.11.12 №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», Приложение №5. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 01.11.12 №572n «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi naseleniyu po profilyu «akusherstvo i ginekologiya» (za isklyucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologij)», Prilozhenie №5. (In Russ.).
12. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.10.20 №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология"». Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 20.10.20 N 1130n «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi po profilyu "akusherstvo i ginekologiya"». (In Russ.).
13. Horner P. The case for further treatment studies of uncomplicated genital Chlamydia trachomatis infection. *Sex Transm Infect*. 2006;82(4):340-343. https://doi.org/10.1136/sti.2005.019158
14. Walker J, Fairley CK, Bradshaw CS, Tabrizi SN, Twin J, Chen MY, Taylor N, Donovan B, Kaldor JM, McNamee K, Urban E, Walker S, Currie M, Birden H, Bowden FJ, Gunn J, Pirotta M, Gurrin L, Harindra V, Garland SM, Hocking JS. Mycoplasma genitalium incidence, organism load, and treatment failure in a cohort of young Australian women. *Clin Infect Dis*. 2013;56(8):1094-1100. Epub 2013 Jan 08. https://doi.org/10.1093/cid/cis1210
15. Guschin A, Ryzhikh P, Rumyantseva T, Gomberg M, Unemo M. Treatment efficacy, treatment failures and selection of macrolide resistance in patients with high load of *Mycoplasma genitalium* during treatment of male urethritis with josamycin. *BMC Infectious Diseases*. 2015;40:15. https://doi.org/10.1186/s12879-015-0781-7
16. Kong FYS, Tabrizi SN, Fairley CK, Phillips S, Fehler G, Law M, Vodstrcil LA, Chen M, Bradshaw CS, Hocking JS. Higher organism load associated with failure of azithromycin to treat rectal chlamydia. *Epidemiol Infect*. 2016;144(12):2587-2596. Epub 2016 May 16. https://doi.org/10.1017/S0950268816000996
17. Van der Veer BMJW, Hoebe CJPA, Dukers-Muijrers NHTM, van Alphen LB, Wolffs PFG. Men and women have similar Neisseria gonorrhoeae bacterial loads: A comparison of three anatomical sites. *J Clin Microbiol*. 2020;58: e01171-20. https://doi.org/10.1128/JCM.01171-20
18. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, Chico RM, Smolak A, Newman L, Gottlieb S, Thwin SS, Broutet N, Taylor MM. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016 *Bull World Health Organ*. 2019; 97(8);548-562.
19. Seña AC, Miller WC, Hobbs MM, et al. *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis*. 2007;44(1):13-22. Epub 2006 Nov 27. https://doi.org/10.1086/511144
20. Van Gerwen OT, Camino AF, Sharma J, Kissinger PJ, Muzny CA. Share Epidemiology, Natural History, Diagnosis, and Treatment of Trichomonas vaginalis in Men. *Clin Infect Dis*. 2021;73(6):1119-1124. https://doi.org/10.1093/cid/ciab514
21. Hobbs MM, Seña AC. Modern diagnosis of Trichomonas vaginalis infection. *Sex Transm Infect*. 2013;89(6):434-438. Epub 2013 Apr 30. https://doi.org/10.1136/sextrans-2013-051057
22. Caruso G, Giammanco A, Virruso R, Fasciana T. Current and Future Trends in the Laboratory Diagnosis of Sexually Transmitted Infections. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(3):1038.
23. Centers for Disease Control and Prevention. *Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021*. Accessed August 29, 2022. https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/default.htm


Поступила в редакцию 24.08.2022
Received 24.08.2022
Принята к печати 14.09.2022
Accepted 14.09.2022