Клиническая дерматология и венерология
2024, Т. 23, № 3, с. 283-289
https://doi.org/10.17116/klinderma202423031283

Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology
2024, Vol. 23, No. 3, pp. 283-289
https://doi.org/10.17116/klinderma202423031283

Гонококковая инфекция. Уровень бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* и особенности клинической картины заболевания

© Е.С. НЕГАШЕВА[1], Н.В. ФРИГО[1, 4], А.Е. ГУЩИН[1], М.Е. СЕНИНА[1], О.В. ДОЛЯ[1, 3], А.Ю. ХАЧАТУРЯН[1], Л.В. ЧЕТОКИНА[1], С.А. ПОЛЕВЩИКОВА[1], Н.Н. ПОТЕКАЕВ[1, 2], И.Ю. ГОЛОУСЕНКО[5]

[1]ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия;
[2]ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;
[4]МБУ ИНО ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия;
[5]ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Гонококковая инфекция занимает одно из лидирующих мест среди инфекций, передаваемых половым путем. В настоящее время в литературе представлены довольно скудные данные о бактериальной нагрузке возбудителя.

Цель исследования. Изучение величины бактериальной нагрузки у пациентов с гонококковой инфекцией и ее взаимосвязи с клиническими проявлениями заболевания.

Материал и методы. Объект исследования — пациенты (n=551) с гонококковой инфекцией в возрасте от 17 до 68 лет, находившиеся под наблюдением в МНПЦДК в 2021—2022 гг. Материал исследования — биологический материал отделяемого со слизистой оболочки органов урогенитального тракта пациентов. Метод исследования — ПЦР в реальном времени с определением бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae*. Величина бактериальной нагрузки варьировала от 10^3 до 10^7 ГЭ/мл, при этом условно низкой считали нагрузку при концентрации ДНК *N. gonorrhoeae* 10^4 ГЭ/мл и менее, условно высокой — более 10^4 ГЭ/мл.

Результаты. Среди пациентов с гонококковой инфекцией отмечено преобладание лиц с высокой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* (70%). И у мужчин, и у женщин выявлена достоверная прямая связь между величиной бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* и выраженностью клинической картины заболевания. Установлено, что у мужчин выраженные клинические симптомы гонококковой инфекции встречаются достоверно чаще по сравнению с женщинами, в то время как у женщин достоверно чаще наблюдается малосимптомное либо бессимптомное течение инфекции.

Выводы. Клиническое течение гонококковой инфекции может зависеть от уровня бактериальной нагрузки возбудителя *N. gonorrhoeae*. Резервуаром инфекции являются женщины с бессимптомным течением заболевания, что способствует ее распространению. Уровень бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* необходимо учитывать при оценке клинической картины заболевания и прогнозе течения заболевания.

Ключевые слова: *Neisseria gonorrhoeae, ПЦР, бактериальная нагрузка, клинические симптомы.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Негашева Е.С. — https://orcid.org/0000-0001-5613-6482
Фриго Н.В. — https://orcid.org/0000-0001-6231-971X
Гущин А.Е. — https://orcid.org/0000-0002-0399-1167
Сенина М.Е. https://orcid.org/0000-0002-8185-4459
Доля О.В. — https://orcid.org/0000-0001-5019-4593
Хачатурян А.Ю. — https://orcid.org/0009-0001-6472-8741
Четокина Л.В. — https://orcid.org/0009-0005-8251-4594
Полевщикова С.А. — https://orcid.org/0000-0002-8018-086X
Потекаев Н.Н. — https://orcid.org/0000-0002-9578-5490
Голоусенко И.Ю. — https://orcid.org/0000-0002-1222-0356
Автор, ответственный за переписку: Негашева Е.С. — e-mail: alfo4ka@inbox.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Негашева Е.С., Фриго Н.В., Гущин А.Е., Сенина М.Е., Доля О.В., Хачатурян А.Ю., Четокина Л.В., Полевщикова С.А., Потекаев Н.Н., Голоусенко И.Ю. Гонококковая инфекция. Уровень бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* и особенности клинической картины заболевания. *Клиническая дерматология и венерология.* 2024;23(3):283–289.
https://doi.org/10.17116/klinderma202423031283

Gonococcal infection. Level of *N. gonorrhoeae* bacterial load and features of the disease's clinical picture

© E.S. NEGASHEVA[1], N.V. FRIGO[1, 4], A.E. GUSHCHIN[1], M.E. SENINA[1], O.V. DOLYA[1, 3], A.YU. KHACHATURYAN[1], L.V. CHETOKINA[1], S.A. POLEVSHCHIKOVA[1], N.N. POTEKAEV[1, 2], I.YU. GOLOUSENKO[5]

[1]Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow, Russia;
[2]The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;
[3]Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;
[4]State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia;
[5]Russian University of Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT
Background. Gonococcal infection occupies one of the leading places among sexually transmitted infections. Currently, there is a scarce data in the literature about the bacterial load of the causative agent.
Objective. To study the value of bacterial load in patients with gonococcal infection and its relationship with the disease's clinical manifestations.
Material and methods. The study object was patients (*n*=551) with gonococcal infection aged between 17 and 68 years, who were under observation in the MSPCDC in 2021—2022. The research material was the biological material, namely discharge from the mucous membrane of the genitourinary system's organs of patients. The study method — real-time PCR with determination of *N. gonorrhoeae* bacterial load. The bacterial load value ranged from 10^3 to 10^7 geq/ml, with a considered conditionally low load at *N. gonorrhoeae* DNA concentration of 10^4 geq/ml and less, conditionally high — above 10^4 geq/ml.
Results. The predominance of individuals with high bacterial load of *N. gonorrhoeae* (70%) has been noted among patients with gonococcal infection. A significant direct correlation between the value of *N. gonorrhoeae* bacterial load and the severity of the disease's clinical picture has been revealed in both men and women. It has been found that symptoms of gonococcal infection are significantly more common in men than in women, while oligosymptomatic or asymptomatic infection course is observed significantly more often in women.
Conclusions. The clinical course of gonococcal infection may depend on the bacterial load of *N. gonorrhoeae* causative agent. The reservoir of infection is women with asymptomatic disease course, which contributes to its spread. The bacterial load level of *N. gonorrhoeae* must be taken into account when assessing the clinical picture of the disease and predicting its course.

Keywords: *Neisseria gonorrhoeae, PCR, bacterial load, clinical symptoms.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Negasheva E.S. — https://orcid.org/0000-0001-5613-6482
Frigo N.V. — https://orcid.org/0000-0001-6231-971X
Gushchin A.E. — https://orcid.org/0000-0002-0399-1167
Senina M.E. — https://orcid.org/0000-0002-8185-4459
Dolya O.V. — https://orcid.org/0000-0001-5019-4593
Khachaturyan A.Yu. — https://orcid.org/0009-0001-6472-8741
Chetokina L.V. — https://orcid.org/0009-0005-8251-4594
Polevshchikova S.A. — https://orcid.org/0000-0002-8018-086X
Potekaev N.N. — https://orcid.org/0000-0002-9578-5490
Golousenko I.Yu. — https://orchid.org/0000-0002-1222-0356
Corresponding author: Negasheva E.S. — e-mail: alfo4ka@inbox.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Negasheva ES, Frigo NV, Gushchin AE, Senina ME, Dolya OV, Khachaturyan AYu, Chetokina LV, Polevshchikova SA, Potekaev NN, Golousenko IYu. Gonococcal infection. Level of *N. gonorrhoeae* bacterial load and features of the disease's clinical picture. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2024;23(3):283–289. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/klinderma202423031283

Эпидемиология гонококковой инфекции в России и за рубежом

На долю гонококковой инфекции, вызываемой *Neisseria gonorrhoeae,* во всем мире ежегодно приходится 87 млн из 376 млн новых случаев инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) [1], что является стабильно высоким уровнем [2].

В России, в соответствии с данными государственной статистической отчетности, показатель заболеваемости гонококковой инфекцией на протяжении ряда последних лет имеет тенденцию к снижению, однако эта инфекция остается в ряде лидирующих ИППП, а уровень заболеваемости по данным за 2022 г. составил 8,1 случая на 100 тыс. населения [3].

В Москве с 2019 г. отмечается подъем заболеваемости гонококковой инфекцией, что обусловлено в том числе улучшением качества лабораторной диагностики.

Связь клинических симптомов и бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae*

Нередко частота выявления ИППП значительно ниже реальной заболеваемости вследствие стертой клинической картины, а также бессимптомного течения инфекции, особенно у женщин [4—7]. Не выявленная, а также неадекватно пролеченная гонококковая инфекция может из нижних отделов урогенитального тракта распространяться выше, поражая у женщин не только влагалище, но и шейку, тело матки и маточную трубу и приводя к тяжелым последствиям. Таким образом, по причине инфекции, вызываемой *N. gonorrhoeae,* у женщин могут развиться воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие, внематочная беременность, а при развитии перитонита — даже летальный исход [4]. У мужчин гонококковая инфекция часто проявляется клиническими симптомами, вызывая уретрит с гнойными выделениями, дизурией, болью или отеком яичек [8].

Выраженность и наличие клинических симптомов могут быть связаны с величиной бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* в урогенитальном тракте пациентов. По данным ряда авторов, высокая бактериальная нагрузка *N. gonorrhoeae* в урогенитальном тракте пациентов приводит к более высокой вероятности заражения [4, 9].

Согласно результатам исследований M. Bissessor и соавт. (2011), D. Priest и соавт. (2017), высокая бактериальная нагрузка *N. gonorrhoeae* выявлена

при уретральной гонококковой инфекции у мужчин с симптомами, а также при аноректальной инфекции, сопровождавшейся выраженной клинической симптоматикой, у мужчин, практикующих секс с мужчинами [10, 11].

Данные о распределении бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* среди женщин в доступной литературе практически отсутствуют.

Цель исследования — оценка величины бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* в урогенитальном тракте пациентов с неосложненной гонококковой инфекцией, а также изучение возможной связи между величиной бактериальной нагрузки и выраженностью клинических проявлений инфекции.

Материал и методы

Объект исследования: пациенты с установленным диагнозом неосложненной гонококковой инфекции (n=551), находившиеся под наблюдением в МНПЦДК в 2021—2022 гг. Гендерный состав: 449 (81,5%) мужчин и 102 (18,5%) женщины в возрасте от 17 до 68 лет.

Материал исследования: отделяемое со слизистой оболочки органов урогенитального тракта пациентов.

Во всех образцах биологического материала было определено наличие возбудителей гонококковой инфекции методом ПЦР с детекцией флуоресцентного сигнала в режиме реального времени. Для этого использовали набор реагентов АмплиПрайм NCMT (РУ №РЗН 2015/3168 от 13.10.2015, ООО «НекстБио», Россия), предназначенный для качественного и количественного (с определением концентрации ДНК в 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.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием ПО Excel (пакет MS Office), четырехпольные таблицы сопряженности проанализированы с помощью онлайн-калькулятора [12].

Результаты и обсуждение

Подсчет бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* в биологическом материале пациентов выявил концентрацию ДНК *N. gonorrhoeae* более 10^4 ГЭ/мл у 386 (70%) пациентов, менее 10^4 ГЭ/мл — у 165 (30%). Таким образом, среди больных гонококковой инфекцией в целом преобладали лица с высокой концентрацией *N. gonorrhoeae* **(рис. 1)**.

Условно высокая концентрация ДНК *N. gonorrhoeae* выявлена у 340 (76%) мужчин и 46 (45%) женщин, условно низкая концентрация — соответственно у 109 (24%) и 56 (55%). Таким образом, среди мужчин, больных гонококковой инфекцией, пациентов с высокой концентрацией ДНК *N. gonorrhoeae* было в 3,1 раза больше, тогда как среди женщин частота встречаемости высокой и низкой бактериальной нагрузки была схожей. И если частота высокой бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* у мужчин превышала таковую у женщин в 1,7 раза (76% против 45%), то у женщин по сравнению с мужчинами в 2,3 раза чаще встречалась низкая бактериальная нагрузка возбудителя (55 против 24%). Различия в частоте встречаемости высокой и низкой бактериальной нагрузки ДНК *N. gonorrhoeae* между мужчинами и женщинами оказались статистически значимыми (χ^2=20,107; p<0,001; C=0,302; OR=3,87; F=0,000011). Число мужчин с высокой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* обусловило преобладание в общей выборке пациентов с высокой концентрацией *N. gonorrhoeae* в биологическом материале.

У большинства (320/94,0%) мужчин с высокой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* в различных сочетаниях отмечены выраженные клинические симптомы заболевания; выраженных проявлений не зарегистрировано соответственно у 20 (6,0%) мужчин. Из 109 мужчин с низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* выраженные клинические симптомы отмечены у 86 (79,0%), 23 (21,0%) мужчины не имели выраженной клинической картины заболевания и были выявлены как половые партнеры, а также при прохождении медицинского обследования **(рис. 2)**.

Подсчетом достоверности различий в частоте регистрации всей совокупности симптомов у мужчин установлено, что у лиц с высокой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* клинически выраженные симптомы наблюдались достоверно чаще по сравнению с лицами с низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* (p<0,05).

У мужчин с высокой и низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* отмечены достоверные различия в частоте регистрации следующих симптомов: выделения из уретры (p<0,001), гиперемия и отек наружного отверстия уретры (p<0,001), дизурия (p<0,05) и дискомфорт в области гениталий (p<0,001). Вместе с тем между лицами с высокой и низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* не обнаружено достоверных различий в частоте гематурии (p>0,05).

Среди женщин бактериальная нагрузка *N. gonorrhoeae* более 10^4 ГЭ/мл отмечена у 46. Они, как

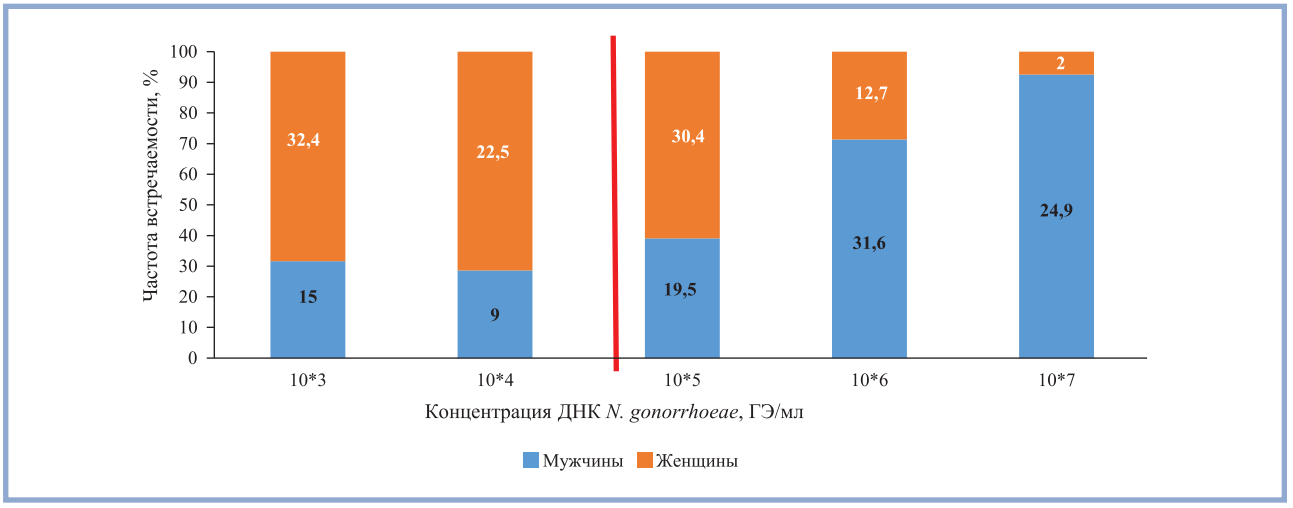

Рис. 1. **Распределение высокой и низкой бактериальной нагрузки среди пациентов с гонококковой инфекцией.**

Fig. 1. **High and low bacterial load distribution among patients with gonococcal infection.**

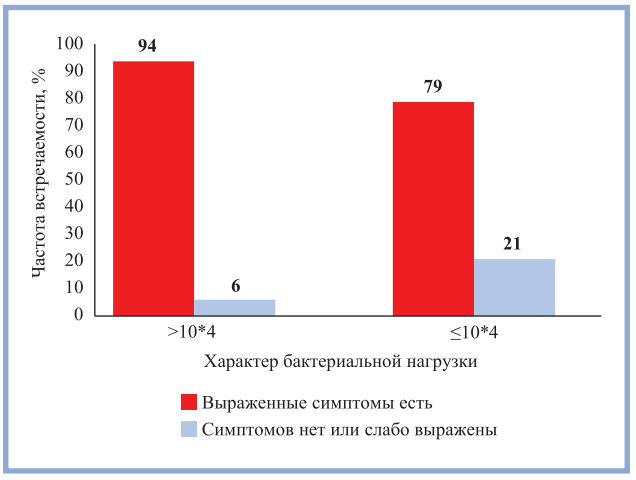

Рис. 2. **Частота выявления совокупности клинических симптомов у мужчин с высокой и низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae*.**

Fig. 2. **Detection rate of clinical constellation detection in men with high and low *N. gonorrhoeae* bacterial load.**

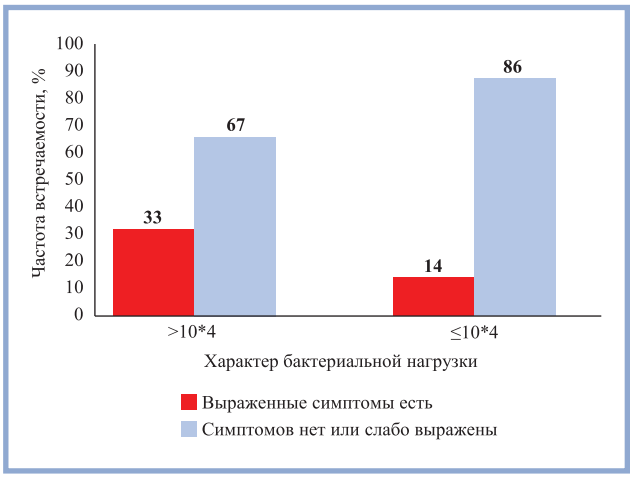

Рис. 3. **Частота выявления совокупности клинических симптомов у женщин с высокой и низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae*.**

Fig. 3. **Detection rate of clinical constellation detection in women with high and low *N. gonorrhoeae* bacterial load.**

правило, обращались с жалобами (вагинальные выделения, посткоитальные кровотечения, боль в животе), при этом выраженные клинические проявления зарегистрированы у 15 (33,0%), выраженных клинических проявлений не выявлено соответственно у 31 (67,0%) женщины. Бактериальная нагрузка *N. gonorrhoeae* 10^4 ГЭ/мл и менее определена у 56 (55,0%) пациенток, при этом выраженные клинические проявления зарегистрированы у 8 (14,0%) из них, ярко выраженной клинической симптоматики не выявлено соответственно у 48 (86,0%). Подсчетом достоверности различий в частоте всей совокупности симптомов у женщин установлено, что у лиц с высокой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* клинически выраженные симптомы регистрировались достоверно чаще, чем у лиц с низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* **(рис. 3)**.

У женщин с высокой и низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* наблюдались достоверные различия в частоте регистрации следующих симптомов: вагинальные выделения ($p<0,001$), дизурия ($p<0,001$) и боль в нижней части живота ($p<0,001$). Вместе с тем между лицами с высокой и низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* не выявлено достоверных различий в частоте дискомфорта в области гениталий и посткоитальных кровотечений ($p>0,05$).

Сопоставление частоты выраженных клинических симптомов у мужчин и женщин как с высокой, так и с низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* показало наличие достоверных различий между

мужчинами и женщинами: у мужчин с высокой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* выраженные клинические симптомы встречались достоверно чаще по сравнению с женщинами ($p<0,001$). Аналогичная зависимость выявлена и у пациентов с низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* ($p<0,001$).

Сопоставление частоты отсутствия выраженных клинических симптомов у мужчин и женщин как с высокой, так и с низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* показало обратную зависимость, а именно: у женщин с высокой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* отсутствие симптоматики или мало выраженные симптомы встречались достоверно чаще по сравнению с мужчинами ($p<0,001$). Аналогичная зависимость выявлена и у пациентов с низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* ($p<0,001$).

Выявленные закономерности позволяют заключить, что среди лиц с неосложненной гонококковой инфекцией преобладали больные с бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* более 10^4 ГЭ/мл, и это было обусловлено большим числом мужчин в общей выборке пациентов, которое в 4,4 раза превосходило число женщин, при этом мужчин с высокой бактериальной нагрузкой было в 7,4 раза больше числа женщин с высокой бактериальной нагрузкой.

Полученные результаты о превышении числа мужчин среди больных гонококковой инфекцией совпадают с мировыми данными. Так, по сведениям Европейского центра по борьбе ИППП и Европейской системы эпиднадзора, в странах ЕС соотношение случаев гонококковой инфекции среди мужчин и женщин в 2019 г. составило 3,1:1 [13]. В США за последние 10 лет заболеваемость гонококковой инфекцией в расчете на 100 тыс. населения среди мужчин выросла на 137,8%, среди женщин — на 64,9% [14].

В результате проведенных исследований выявлена прямая зависимость между величиной бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* и выраженностью клинических проявлений как среди мужчин, так и среди женщин ($p<0,05$): клинически выраженные симптомы у лиц обоего пола при бактериальной нагрузке *N. gonorrhoeae* свыше 10^4 ГЭ/мл регистрировались достоверно чаще, чем у лиц с бактериальной нагрузкой 10^4 ГЭ/мл и менее.

В зарубежной литературе представлены довольно редкие данные о взаимосвязи бактериальной нагрузки и клинических симптомов гонококковой инфекции. Так, в исследованиях M. Bissessor и соавт. (2011), D. Priest и соавт. (2017) высокая бактериальная нагрузка *N. gonorrhoeae* выявлена при уретральной гонококковой инфекции у мужчин с симптомами, а также при аноректальной инфекции, сопровождавшейся выраженной клинической симптоматикой, у МСМ [10, 11]. Данные о распределении бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* среди женщин в доступной литературе практически отсутствуют. Нам встретилась лишь одна работа, посвященная изучению бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* в разных анатомических областях у мужчин и женщин, в которой упоминалось о выявленной связи между бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae* с генитальными симптомами у мужчин; у женщин такой закономерности не выявлено [15]. Среди отечественных публикаций подобных работ мы не нашли. Таким образом, настоящее исследование явилось первым исследованием, посвященным сравнительному анализу величины бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* у мужчин и женщин и ее взаимосвязи с клиническим проявлениями заболевания.

Интересно отметить, что согласно полученным нами данным, среди мужчин высокая нагрузка ДНК *N. gonorrhoeae* определялась в 3 раза чаще (76%), чем низкая (24%), в то время как у женщин частота регистрации высокой (45%) и низкой (55%) нагрузки существенно не различалась. Различия в частоте встречаемости высокой и низкой бактериальной нагрузки ДНК *N. gonorrhoeae* между мужчинами и женщинами оказались статистически значимыми ($p<0,001$).

Установлено также, что у мужчин как с высоким, так и с низким уровнем бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* выраженные клинические симптомы гонококковой инфекции встречаются достоверно чаще, чем у женщин ($p<0,001$), в то время как у женщин как с высоким, так и с низким уровнем бактериальной нагрузки достоверно чаще по сравнению с мужчинами ($p<0,001$) наблюдаются слабовыраженная симптоматика либо отсутствие клинических симптомов заболевания, что может быть обусловлено особенностями женского организма и его взаимодействия с возбудителем. Согласно современным данным, бессимптомное течение гонококковой инфекции у женщин связывается с ингибирующим воспаление воздействием иммуносупрессивных женских половых гормонов — эстрогенов и прогестерона, подавляющих транскрипцию провоспалительных генов и цитокинов, воспалительный сигнальный путь NF-KB и продукцию активированных форм кислорода [16—18], со способностью гонококка проникать в эпителиальные клетки шейки матки путем взаимодействия с рецептором комплемента 3 (CR3), который присутствует на эпителиальных клетках шейки матки, но не на эпителии урогенитального тракта мужчин и не вызывает воспалительной реакции у женщин [19], а также с преобладанием в составе микробных сообществ нижних отделов половых путей женщин *Lactobacillus* spp., препятствующих развитию клинической симптоматики гонореи [20].

Согласно полученным нами данным, клиническими симптомами, достоверно ассоциированными с высокой бактериальной нагрузкой у муж-

чин, со средней силой связи между этими явлениями оказались: выделения из уретры, гиперемия и отек наружного отверстия уретры и дискомфорт в области гениталий ($p<0,001$). Связь уровня бактериальной нагрузки с дизурией была, хотя и достоверной ($p<0,05$), но, согласно величине коэффициента сопряженности Пирсона (C=0,187), слабой. У женщин с клиническими симптомами, достоверно ассоциированными с высокой бактериальной нагрузкой, со средней силой связи между этими явлениями, оказались только боли в нижней части живота ($p<0,001$). Связь величины бактериальной нагрузки с дизурией и наличием вагинальных выделений, хотя и достоверная ($p<0,05$), но, согласно величине коэффициента сопряженности Пирсона (соответственно 0,152 и 0,164), слабая. Поскольку характеристики биологических объектов зависят, как правило, от комплекса множества сложных взаимосвязей и редко могут быть сведены к отношению двух или трех факторов; обнаруженные взаимосвязи носят вероятностный, случайный характер. Однако приоритетными все же будут являться выявленные в данном исследовании зависимости между величиной бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* и наличием клинических проявлений гонококковой инфекции со средней и сильной величиной связи. К таким клиническим проявлениям относятся выделения из уретры, гиперемия и отек наружного отверстия уретры и дискомфорт в области гениталий у мужчин и боли в нижней части живота у женщин.

Выводы

1. В результате проведенных исследований в общей группе больных неосложненной гонококковой инфекцией (449 мужчин и 102 женщины) установлено преобладание лиц с высокой нагрузкой ДНК *N. gonorrhoeae* (70%), обусловленное преобладанием мужчин, среди которых высокая нагрузка ДНК *N. gonorrhoeae* определялась в 3 раза чаще (76%), чем низкая (24%), в то время как у женщин частота регистрации высокой (45%) и низкой (55%) нагрузки существенно не различалась. Различия в частоте встречаемости высокой и низкой бактериальной нагрузки ДНК *N. gonorrhoeae* между мужчинами и женщинами оказались статистически значимыми ($p<0,001$).

2. Выявлена прямая зависимость между величиной бактериальной нагрузки (концентрация ДНК *N. gonorrhoeae*) и выраженностью клинических проявлений как среди мужчин ($\chi^2=9,634$; $p<0,05$), так и среди женщин ($\chi^2=10,04$; $p<0,05$): клинически выраженные симптомы у лиц обоего пола регистрировались достоверно чаще по сравнению с лицами с низкой бактериальной нагрузкой *N. gonorrhoeae*.

3. Установлено, что у мужчин как с высоким, так и с низким уровнем бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* выраженные клинические симптомы гонококковой инфекции встречаются достоверно чаще по сравнению с женщинами ($p<0,001$), в то время как у женщин как с высоким, так и с низким уровнем бактериальной нагрузки достоверно чаще по сравнению с мужчинами ($p<0,001$) наблюдаются слабовыраженная симптоматика либо отсутствие клинических симптомов заболевания, что может быть обусловлено особенностями женского организма и позволяет рассматривать женщин как резервуар для распространения заболевания.

4. Отмечено, что клиническими симптомами, достоверно ассоциированными с высокой бактериальной нагрузкой, со средней величиной связи между явлениями, у мужчин являются выделения из уретры ($\chi^2=17,383$; $p<0,001$), гиперемия и отек наружного отверстия уретры ($\chi^2=11,75$; $p<0,001$), и дискомфорт в области гениталий ($\chi^2=21,96$; $p<0,001$); у женщин — наличие боли в нижней части живота ($\chi^2=13,1$; $p<0,001$).

5. Определение величины бактериальной нагрузки *N. gonorrhoeae* рекомендуется учитывать в оценке клинической картины и прогнозе течения заболевания.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — Фриго Н.В., Негашева Е.С., Гущин А.Е., Потекаев Н.Н., Голоусенко И.Ю.
Сбор материала и статистическая обработка — Негашева Е.С., Полевщикова С.А., Хачатурян А.Ю., Четокина Л.В.
Написание текста, анализ данных — Фриго Н.В., Негашева Е.С.
Редактирование — Доля О.В., Потекаев Н.Н., Гущин А.Е.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors' contributions:
The concept and design of the study: Negasheva E.S., Frigo N.V., Gushchin A.E., N.N. Potekaev, Golousenko I.Yu.
Collecting the data, statistical analysis: Negasheva E.S., Khachaturyan A.Yu., Chetokina L.V., S.A. Polevshchikova
Drafting the manuscript: Negasheva E.S., Frigo N.V.
Revising the manuscript: Gushchin A.E., Dolya O.V., N.N. Potekaev

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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; 97:548-562. https://doi.org/10.2471/BLT.18.228486
2. CDC. Centers for Disease Control and Prevention Accessed Aug 04, 2023. https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/figures.htm
3. Котова Е.Г., Кобякова О.С., Кубанов А.А., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Богданова Е.В., Голубев Н.А., Кучерявая Д.А., Мелехина Л.Е., Огрызко Е.В., Поликарпов А.В., Шелепова Е.А. и др. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи в 2022 году: статистические материалы. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России; 2023.
Kotova EG, OS Kobyakova, Kubanov AA, Starodubov VI, Aleksandrova GA, Bogdanova EV, Golubev NA, Kucheryavaya DA, Melekhina LE, Ogryzko EV, Polikarpov AV, Shelepova EA i dr. Resursy i deyatel'nost' meditsinskikh organizatsii dermatovenerologicheskogo profilya. Zabolevaemost' infektsiyami, peredavaemymi polovym putem, zaraznymi kozhnymi boleznyami i boleznyami kozhi v 2022 godu: statisticheskie materialy. M.: FGBU «TsNIIOIZ» Minzdrava Rossii; 2023. (In Russ.).
4. World Health Organization. 2012. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae. World Health Organization, Geneva, Switzerland. Accessed Aug 08, 2023. https://www.who.int/ reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501/en/
5. Centers for Disease Control and Prevention. 2022. Sexually transmitted disease surveillance 2022. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA. Accessed Aug 08, 2023. https://www.cdc.gov/std/ssun/ssun-project-protocol-and-implementation-guide.pdf
6. Reed JL, Huppert JS, Gillespie GL, Taylor RG, Holland CK, Alessandrini EA, Kahn JA. Adolescent patient preferences surrounding partner notification and treatment for sexually transmitted infections. *Acad Emerg Med*. 2015;22:61-66. https://doi.org/10.1111/acem.12557
7. Theunissen KA, Bos AE, Hoebe CJ, Kok G, Vluggen S, Crutzen R, Dukers-Muijrers NH. Chlamydia trachomatis testing among young people: what is the role of stigma? *BMC Public Health*. 2015;15:651. https://doi.org/10.1186/s12889-015-2020-y
8. Unemo M, Ross J, Serwin A, Gomberg M, Cusini M, Jensen J. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *International Journal of STD & AIDS*. 2020;29:956462420949126. https://doi.org/10.1177/0956462420949126
9. Hobbs MM, Sparling PF, Cohen MS, Shafer WM, Deal CD, Jerse AE. Experimental gonococcal infection in male volunteers: cumulative experience with Neisseria gonorrhoeae strains FA1090 and MS11mkC. *Front Microbiol*. 2011;2:123. https://doi.org/10.3389/fmicb.2011.00123
10. Bissessor M, Tabrizi SN, Fairley CK, Danielewski J, Whitton B, Bird S, Garland S, Chen MY. Differing Neisseria gonorrhoeae bacterial loads in the pharynx and rectum in men who have sex with men: implications for gonococcal detection, transmission, and control. *J Clin Microbiol*. 2011;49: 4304-4306. https://doi.org/10.1128/JCM.05341-11
11. Priest D, Ong JJ, Chow EP, Tabrizi S, Phillips S, Bissessor M, Fairley CK, Bradshaw CS, Read TR, Garland S, Chen M. Neisseria gonorrhoeae DNA bacterial load in men with symptomatic and asymptomatic gonococcal urethritis. *Sex Transm Infect*. 2017;93:478-481. https://doi.org/10.1136/sextrans-2016-052950
12. Анализ четырехпольных таблиц сопряженности (сравнение процентных долей в двух группах) (онлайн калькулятор) [Электронный ресурс] https://medstatistic.ru/calculators/calchi.html; дата обращения 08.08.2023; калькулятор Хи-квадрат, критерия Фишера, отношения рисков [Электронный ресурс https://molbiol.kirov.ru/utilites/multitool/; дата обращения 08.08.2023].
Analiz chetyrekhpol'nykh tablits sopryazhennosti (sravnenie protsentnykh dolei v dvukh gruppakh) (onlain kal'kulyator) [Elektronnyi resurs] https://medstatistic.ru/calculators/calchi.html; data obrashcheniya 08.08.2023; kal'kulyator Khi-kvadrat, kriteriya Fishera, otnosheniya riskov [Elektronnyi resurs https://molbiol.kirov.ru/utilites/multitool/ data obrashcheniya 08.08.2023] Accessed Aug 08, 2023. (In Russ.).
13. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance report. Gonorrhoea. Annual epidemiological report for 2019. Accessed Aug 08, 2023. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/GONO_AER_2019_Report.pdf
14. Centers for Disease Control and Prevention. S*exually Transmitted Infections Treatment Guidelines*, 2021. Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports/70(4) July 23, 2021;135.
15. 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(11):e01171-01120. https://doi.org/10.1128/JCM.01171-20
16. Cai G, Long J, Yang H, Xie J, Zou R, Zheng C, Chen X, Liu S, Chen R. Cai G, et al. The role of estrogen in circular RNA and metabonomics in a Neisseria gonorrhoeae infection model. *Ann Transl Med*. 2022;10(18):999. https://doi.org/10.21037/atm-22-3127
17. Raterman EL, Jerse AE. Female Mouse Model of Neisseria gonorrhoeae Infection. Methods *Mol Biol*. 2019;1997:413-429. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9496-0_24
18. Salinas-Muñoz L, Campos-Fernández R, Mercader E, et al. Estrogen Receptor-Alpha (ESR1) Governs the Lower Female Reproductive Tract Vulnerability to Candida albicans. *Front Immunol*. 2018;9:1033. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01033
19. Edwards JL, Brown EJ, Ault KA, Apicella MA.Edwards JL, et al. The role of complement receptor 3 (CR3) in Neisseria gonorrhoeae infection of human cervical epithelia. *Cell Microbiol*. 2001;3(9):611-622. https://doi.org/10.1046/j.1462-5822.2001.00140.x
20. Lovett A, Seña AC, Macintyre AN, Sempowski GD, Duncan JA, Waltmann A. Lovett A, et al. Cervicovaginal Microbiota Predicts Neisseria gonorrhoeae Clinical Presentation. *Front Microbiol*. 2022;12:790531. https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.790531

Поступила в редакцию 22.11.2023
Received 22.11.2023
Принята к печати 13.03.2024
Accepted 13.03.2024