

<https://doi.org/10.25208/vdv1366>

Изучение распространенности и клинических особенностей экстрагенитальных форм инфекций, передаваемых половым путем (проспективное наблюдательное клиничко-лабораторное исследование)

© Рахматулина М.Р.^{1*}, Большенко Н.В.², Малеев В.В.²

¹ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

² Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Обоснование. В предупреждении распространения инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), важное значение имеет своевременное выявление экстрагенитальных локализаций возбудителя. Современные исследования демонстрируют широкую распространенность экстрагенитальных форм ИППП не только у мужчин, практикующих секс с мужчинами, но и у гетеросексуальных лиц мужского и женского пола. Однако, согласно российским и ряду зарубежных клинических рекомендаций, в основу скрининга на ИППП включены исследования только уретральных, вагинальных и цервикальных образцов, что приводит к неполной регистрации экстрагенитальных инфекций и способствует дальнейшему распространению ИППП.

Цель исследования. Изучить частоту распространенности и клинические особенности экстрагенитальных форм ИППП у гетеросексуальных лиц мужского и женского пола и мужчин, практикующих половые контакты с мужчинами.

Методы. В проспективное наблюдательное клиничко-лабораторное исследование были включены 57 пациентов, имевших в анамнезе незащищенные орогенитальные и/или аногенитальные половые контакты: I группа ($n = 20$) — женщины, практикующие гетеросексуальные половые контакты, II группа ($n = 9$) — мужчины, практикующие гетеросексуальные половые контакты, III группа ($n = 28$) — мужчины, практикующие половые контакты с мужчинами (МСМ). Идентификацию возбудителей ИППП осуществляли методом полимеразной цепной реакции, в качестве независимого дополнительного прямого метода использовался метод определения рибосомальной РНК NASBA.

Результаты. Установлен высокий уровень выявляемости ИППП экстрагенитальной локализации: у гетеросексуальных женщин — в прямой кишке (10; 76,9%), в ротоглотке (9; 69,2%) и в конъюнктиве (2; 15,4%); у гетеросексуальных мужчин — в прямой кишке (2; 40%), в конъюнктиве (2; 40%) и в ротоглотке (1; 20%); у МСМ — в прямой кишке (15; 75%), в ротоглотке (11; 55%) и в конъюнктиве (5; 25%); у 14 (36,8%) пациентов установлено инфицирование ИППП более 2 локализаций. В экстрагенитальных очагах у пациенток I группы наиболее часто выявляли хламидийную инфекцию (5; 38,5%), у пациентов II группы — гонококковую инфекцию (2; 40%), у пациентов III группы — сифилис (9; 45%), гонококковую (8; 40%) и хламидийную (8; 40%) инфекции. Бессимптомное течение инфекций в конъюнктиве было выявлено у 4 (10,5%) пациентов, в ротоглотке — у 15 (39,5%), в прямой кишке — у 22 (57,9%) пациентов.

Заключение. В связи с высоким уровнем выявляемости ИППП и их частым бессимптомным течением рекомендуется исследование клинических образцов из ротоглотки, прямой кишки и конъюнктивы не только при выявлении объективных и/или субъективных симптомов заболеваний, но и при наличии в анамнезе незащищенных орогенитальных и/или аногенитальных половых контактов, а также при генитальном инфицировании.

Ключевые слова: ИППП; экстрагенитальная локализация; гетеросексуальные мужчины и женщины; мужчины; практикующие половые контакты с мужчинами

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: исследование выполнено и опубликовано за счет финансирования по месту работы авторов.

Благодарности/признательность: авторы выражают благодарность к.б.н. А.Е. Гушину и к.б.н. Ю.А. Тюленеву за оказанную помощь в проведении исследования.

Для цитирования: Рахматулина М.Р., Большенко Н.В., Малеев В.В. Изучение распространенности и клинических особенностей экстрагенитальных форм инфекций, передаваемых половым путем (проспективное наблюдательное клиничко-лабораторное исследование). Вестник дерматологии и венерологии. 2023;99(1):00–00. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1366>



To study the prevalence and clinical features of extragenital forms of sexually transmitted infections (prospective observational clinical and laboratory study)

© Margarita R. Rakhmatulina^{1*}, Natalia V. Bolshenko², Viktor V. Maleev²

¹ State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

² Central Research Institute of Epidemiology of The Federal Service on Customers' Rights Protection And Human Well-Being Surveillance, Moscow, Russia

Background. In preventing the spread of sexually transmitted infections (STIs), timely detection of extragenital localization of the pathogen is important. Modern studies demonstrate a wide prevalence of extragenital forms of STIs not only in men who practice sex with men, but also in heterosexual men and women. However, according to Russian and a number of foreign clinical guidelines, the basis of STI screening includes studies of only urethral, vaginal and cervical samples, which leads to incomplete registration of extragenital infections and contributes to their further spread.

Aims. To study the frequency of prevalence and clinical features of extragenital forms of STIs in heterosexual men and women and men who have sex with men.

Materials and methods. A prospective observational clinical and laboratory study included 57 patients with a history of unprotected orogenital and/or anogenital sexual contacts: group I ($n = 20$) — women practicing heterosexual sexual contacts, group II ($n = 9$) — men practicing heterosexual sexual contacts, group III ($n = 28$) — men who have sex with men (MSM). The identification of STIs was conducted by the polymerase chain reaction method and the ribosomal RNA NASBA detection method was used as an independent additional direct method.

Results. A high level of detection of STIs of extragenital localization has been established: in heterosexual women — in the rectum (10; 76.9%), in the oropharynx (9; 69.2%) and in the conjunctiva (2; 15.4%); in heterosexual men — in the rectum (2; 40%), in the conjunctiva (2; 40%) and in the oropharynx (1; 20%); in MSM — in the rectum (15; 75%), in the oropharynx (11; 55%) and in the conjunctiva (5; 25%); in 14 (36.8%) patients, STI infection of more than 2 localizations was found. In extragenital foci of chlamydia trachomatis infection in group I was most frequently detected (5; 38.5%), in group II — gonococcal infection (2; 40%), in group III — syphilis (9; 45%), gonococcal infection (8; 40%) and chlamydia trachomatis infections (8; 40%). Asymptomatic infections in conjunctiva were detected in 4 (10.5%) patients, in oropharynx — in 15 (39.5%), in rectum — in 22 (57.9%) patients.

Conclusions. The high level of detection of extragenital STIs and their frequent asymptomatic course dictates the need to study clinical samples from the oropharynx, rectum and conjunctiva not only when detecting objective and/or subjective symptoms of diseases, but also when there is a history of unprotected orogenital and/or anogenital sexual contacts, as well as when detected infections of genital localization.

Keywords: sexually transmitted infections; STI; extragenital; heterosexual; MSM

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Source of funding: the work was done and published through financing at the place of work of the authors.

Acknowledgments: the authors are grateful to Gushchin A.E. (Cand. Sci. (Biol.) and Tyulenev Yu.A. (Cand. Sci. (Biol.) for the assistance provided in conducting the study.

For citation: Rakhmatulina MR, Bolshenko NV, Maleev VV. To study the prevalence and clinical features of extragenital forms of sexually transmitted infections (prospective observational clinical and laboratory study). *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2023;99(1):00–00. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1366>



Обоснование

В предупреждении распространения инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), важное значение имеет своевременное выявление экстрагенитальных локализаций инфекционного процесса. Современные исследования демонстрируют их широкую распространенность не только у мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ), но и у гетеросексуальных лиц мужского и женского пола [1–3]. По результатам научных работ зарубежных авторов установлено, что при скрининге лиц женского пола с исследованием только вагинальных образцов не были диагностированы 18–40% случаев гонококковой инфекции и 6–25% случаев хламидиоза [4–6], а при обследовании МСМ при применении только уретральных тестов не диагностируется до 70% случаев гонококковой инфекции и до 85% случаев хламидиоза вследствие их экстрагенитальной локализации [7–9]. По данным отечественных ученых, у МСМ выявляется достоверно более высокая распространенность ИППП по сравнению с гетеросексуальными мужчинами, преобладание атипичной локализации, сочетанных форм и скрытого течения инфекций. Так, у мужчин с гомо- и бисексуальными связями на долю ректальных и фарингеальных ИППП приходилось до 94,4% от общего числа выявленных случаев заболеваний [10].

Несмотря на это, согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов, в основу скрининга на ИППП включены исследования только уретральных, вагинальных и цервикальных образцов, что приводит к неполной регистрации экстрагенитальных инфекций и способствует дальнейшему распространению ИППП.

Цель исследования: изучить частоту распространенности и клинические особенности экстрагенитальных форм ИППП у гетеросексуальных лиц мужского и женского пола и мужчин, практикующих половые контакты с мужчинами.

Методы

Дизайн исследования

В проспективное наблюдательное клинико-лабораторное исследование были включены 57 пациентов: 20 женщин и 37 мужчин, которые были разделены на следующие группы: I группа ($n = 20$) — женщины, практикующие гетеросексуальные половые контакты, II группа ($n = 9$) — мужчины, практикующие гетеросексуальные половые контакты, III группа ($n = 28$) — мужчины, практикующие половые контакты с мужчинами.

Получение клинического материала для лабораторных исследований осуществлялось у лиц обоего пола со слизистых оболочек уретры, конъюнктивы, ротоглотки, прямой кишки, а также с эрозивных элементов (при их наличии). У женщин также проводилось исследование вагинальных и цервикальных образцов.

Идентификацию возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, осуществляли методом полимеразной цепной реакции с использованием наборов реагентов АмплиСенс *N. gonorrhoeae* / *C. trachomatis*, *M. genitalium* / *T. vaginalis*-MULTIPRIME-FL и АмплиСенс HSVII/HSVI / *T. pallidum*-MULTIPRIME-FL (производство ФГБУ ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). В наборе реагентов АмплиСенс *N. gonorrhoeae* / *C. trachomatis*, *M. genitalium* / *T. vaginalis*-MULTIPRIME-FL в качестве мишени ПЦР для идентификации *N. gonorrhoeae* используется фрагмент мультикопий-

ного гена 16s rRNA *Neisseria gonorrhoeae* (Гущин А.Е., Шипулин Г.А. Патент на изобретение «Набор реагентов для выявления ДНК *Neisseria gonorrhoeae* и его применение» RU 2 595 398 C1 5 10 15 20 25 30 35 40 45). Олигонуклеотидные праймеры, обеспечивающие специфическую амплификацию фрагмента мультикопийного гена 16s rRNA *Neisseria gonorrhoeae*, имеют оптимальную олигонуклеотидную последовательность: с одной стороны, достаточно высококонсервативную среди многообразия штаммов *Neisseria gonorrhoeae* для того, чтобы выявлять все штаммы, с другой стороны, высокоспецифичную для вида *Neisseria gonorrhoeae*, характеризующуюся степенью межвидовой гомологии достаточно низкой для отсутствия кросс-реактивности с негонококковыми видами нейссерий (*Neisseria spp.*: *N. meningitidis*, *N. subflava*, *N. cinerea*, *N. flavescens*, *N. lactamica*, *N. sicca* и других негонококковых нейссерий) и другими бактериями. Олигонуклеотидные праймеры, имеющие последовательности SEQ ID NO: 1 и SEQ ID NO: 2, обеспечивают амплификацию фрагмента гена 16s rRNA размером 85 нуклеотидов. Именно такой размер амплифицируемого фрагмента придает процессу амплификации минимальную восприимчивость как к примесям-ингибиторам ПЦР, так и к конкуренции со стороны других ПЦР-мишеней, что дополнительно увеличивает чувствительность и специфичность анализа [11].

В качестве независимого дополнительного прямого метода использовался метод определения рибосомальной РНК NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) — метод амплификации молекул РНК в биообразце) с использованием наборов реагентов: АмплиСенс *Treponema pallidum*-РИБОТЕСТ, АмплиСенс *Trichomonas vaginalis*-РИБОТЕСТ, АмплиСенс *Neisseria gonorrhoeae*-РИБОТЕСТ, АмплиСенс *Mycoplasma genitalium*-РИБОТЕСТ, АмплиСенс *Chlamydia trachomatis*-РИБОТЕСТ (производство ФГБУ ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Все наборы прошли клинические испытания, имеют регистрационные удостоверения и разрешены для применения в России. Для подтверждения диагноза сифилиса применяли серологическое исследование крови на наличие антител к *T. pallidum* с использованием нетрепонемного теста РПР (Сифилис RPR-тест «Эколаб») и трепонемных тестов: иммуноферментного анализа (ИФА) для определения IgM (ИФА антипаллидум-IgM «Эколаб»), IgG (РекомбиБест антипаллидум-IgG «Вектор-Бест») и суммарных (IgM + IgG) антител к *T. pallidum* (РекомбиБест антипаллидум-суммарные антитела «Вектор-Бест»), а также реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) (Сифилис РПГА-тест «Эколаб»).

Исследование одобрено комитетом по этике ФГБУ ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Критерии соответствия

В исследование включались пациенты, которые имели незащищенные орогенитальные и/или аногенитальные половые контакты в анамнезе и отрицали применение противомикробных лекарственных препаратов в течение последнего месяца.

Условия проведения

Клиническое обследование пациентов и лабораторные исследования проводились на базе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора. У всех пациентов, обратившихся

за получением медицинской помощи, проводился ретроспективный и проспективный анализ первичной медицинской документации.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в один этап с 2020 по 2021 г., запланированная продолжительность периода включения в исследование составила 8 месяцев, в ходе исследования смещения запланированных временных интервалов не происходило.

Целью настоящего этапа исследования являлось получение предварительных данных о распространенности и клинических особенностях экстрагенитальных форм инфекций, передаваемых половым путем.

Анализ в подгруппах

Подгруппы формировались с учетом гендерных характеристик пациентов и форм практикуемых половых контактов.

Статистический анализ

Статистический анализ полученных результатов проводили на персональном компьютере с Microsoft Windows 10 с использованием непараметрических методов в программе STATISTICA-8 и Microsoft Excel 365. Сравнение двух рядов данных по их средним величинам и величинам стандартных отклонений проводилось с использованием t-критерия Стьюдента. При уровне значимости $p < 0,05$ различия считались статистически достоверными.

Результаты

Основные результаты исследования

Возраст пациенток I группы составлял от 18 лет до 51 года (средний возраст — 29 лет), пациентов II группы — от 19 до 50 лет (средний возраст — 30 лет), пациентов III группы — от 21 года до 45 лет (средний возраст — 31 год). Большинство женщин (70%) и более половины мужчин (55,6% гетеросексуальных мужчин и 53,6% МСМ) находились в возрасте наиболее высокой репродуктивной активности (от 21 года до 30 лет).

Средний возраст начала половой жизни у обследованных пациентов не имел существенных отличий и составил: у женщин — 17,8 года, у гетеросексуальных мужчин — 16,7 года, у МСМ — 17,7 года. Большинство пациенток женского пола (14; 70%), гетеросексуальных мужчин (5; 55,6%) и МСМ (17; 60,7%) свидетельствовали о начале половой жизни в возрасте от 17 лет до 21 года. Однако МСМ, по сравнению с гетеросексуальными мужчинами и женщинами, чаще начинали половую жизнь в возрасте до 16 лет (25, 11,1 и 10% пациентов соответственно).

Несмотря на то что на период обследования более половины гетеросексуальных пациентов (15; 75% женщин и 6; 66,7% мужчин) свидетельствовали о половых контактах с постоянным половым партнером, множественные половые контакты в анамнезе подтвердили 5 (25%) пациенток женского пола и 3 (33,3%) мужчин. В группе МСМ 85,7% пациентов указали на множественные половые контакты в анамнезе, из них за последние 6 месяцев 18 (64,3%) мужчин имели половые контакты с 2–20 партнерами, а 6 (21,4%) мужчин — с 20–100 половыми партнерами.

Практику орогенитальных половых контактов подтверждали 15 (75%) женщин и все мужчины (гетеро-

сексуальные и МСМ), аногенитальных половых контактов — 8 (40%) женщин, 2 (22,2%) гетеросексуальных мужчин и все МСМ, мануальных половых контактов — 10 (50%) женщин, 3 (33,3%) гетеросексуальных мужчин и 14 (50%) МСМ, вагинальных половых контактов — все гетеросексуальные пациенты и 5 (17,8%) МСМ. При вагинальных половых контактах с постоянным половым партнером более половины пациенток женского пола (55%) в отличие от гетеросексуальных мужчин (11,1%) всегда использовали презерватив. Однако при орогенитальных и аногенитальных половых контактах большинство женщин (95 и 75% соответственно) и гетеросексуальных мужчин (100 и 88,9% соответственно) методы барьерной контрацепции не использовали. При случайных половых контактах, напротив, МСМ чаще использовали барьерные средства защиты: 6 (21,4%) пациентов — всегда и 15 (53,6%) пациентов — нерегулярно, однако в основном применяли их только при аногенитальном половом контакте (12; 42,8%). В целом, в отличие от женщин, пациенты мужского пола пользовались презервативами лишь периодически, как при половых контактах с постоянным половым партнером (11,1% пациентов II группы и 21,4% пациентов III группы), так и при случайных половых контактах (44 и 21,4% пациентов соответственно). Профилактику инфицирования ИППП с помощью антисептических растворов (мирамистина или хлоргексидина) чаще проводили МСМ (17; 60,7%), чем гетеросексуальные мужчины (1; 11,1%) и женщины (5; 25%).

На момент обследования 17 (85%) женщин, 6 (66,7%) гетеросексуальных мужчин и 17 (60,7%) МСМ имели субъективные симптомы заболеваний, остальные пациенты обратились с профилактической целью. ИППП были выявлены у 13 (65%) женщин, 5 (55,6%) гетеросексуальных мужчин и 20 (71,4%) МСМ, при этом в ряде случаев отмечалось несоответствие предъявляемых жалоб объективным клиническим проявлениям.

При ИППП экстрагенитальной локализации жалобы, не связанные с урогенитальным трактом, чаще предъявляли женщины (6; 46,2%) и МСМ (9; 45%), реже — гетеросексуальные мужчины (1; 20%). О субъективных проявлениях заболеваний в области конъюнктивы (дискомфорт, сухость слизистой оболочки, светобоязнь) свидетельствовали 2 (15,4%) женщины, 1 (20%) гетеросексуальный мужчина и 2 (10%) МСМ. При объективном обследовании клинические симптомы конъюнктивита в виде гиперемии слизистых оболочек конъюнктивы и/или склеры, серозных корок в углах одного и/или двух глаз были выявлены не только у пациентов с субъективными симптомами, но и у 1 (20%) гетеросексуального мужчины и 3 (15%) МСМ, не предъявлявших жалобы.

У 6 пациентов (3 (23,1%) женщин и 3 (15%) МСМ) с выявленными в ротоглотке ИППП отсутствовали субъективные и объективные проявления заболевания. Жалобы на боль при глотании и/или высыпания в ротовой полости предъявляли 3 (23,1%) женщины и 3 (15%) МСМ. При объективном осмотре у одной из этих пациенток были выявлены гипертрофия миндалин, беловато-серые пленки на поверхности слизистой оболочки, «деревянистая плотность» обеих миндалин при прикосновении шпателем; у второй пациентки — усиленный сосудистый рисунок задней стенки ротоглотки и дужек зева, у третьей пациентки помимо усиленного сосудистого рисунка наблюдались пустулы с серозным содер-

жимым в подъязычной области. У одного из МСМ были обнаружены папулы на слизистой оболочке твердого неба, эрозии на боковых поверхностях языка и нижней губе, у второго МСМ — одностороннее увеличение миндалин с эрозией на поверхности, у третьего МСМ — эрозивные папулы миндалин и твердого неба. У части пациентов с ИППП ротоглотки, не предъявлявших жалобы (3; 23,1% — I группы; 1; 20% — II группы и 5; 25% — III группы), при осмотре выявлялись объективные симптомы инфекционного процесса — гиперемия зева и гипертрофия миндалин.

Бессимптомное течение ИППП анальной области выявлено у 9 (69,2%) женщин, 2 (20%) гетеросексуальных мужчин и 11 (55%) МСМ. О субъективных проявлениях в анальной области (дискомфорт, боль, жжение) чаще свидетельствовали МСМ (4; 20%) по сравнению с женщинами (1; 7,7%). При объективном обследовании у 2 (10%) МСМ были выявлены аногенитальные бородавки, у 1 (5%) — трещина анальной области.

Симптомами со стороны урогенитального тракта ИППП сопровождалась у 5 (38,5%) женщин, 3 (60%) гетеросексуальных мужчин и 8 (40%) МСМ. Основными жалобами при этом у гетеросексуальных пациентов были: патологические выделения из половых путей, зуд и жжение в области половых органов (у 4 (30,8%) женщин и 1 (20%) мужчины) и высыпания на половых органах (у 3 (23,1%) и 2 (40%) соответственно). Объективные клинические проявления наблюдались у 8 (61,8%) женщин: гиперемия слизистых оболочек половых органов (4; 30,8%), патологические выделения (7; 53,8%), аногенитальные

бородавки (3; 23,1%) или их сочетание (3; 23,1%), в том числе у 3 (23,1%) пациенток, не предъявлявших жалоб на момент осмотра. У мужчин были выявлены: скудные слизисто-гнойные выделения из уретры (1; 20%), эрозия в стадии неполной эпителизации на теле полового члена (1; 20%), эрозия мягкой консистенции с отеком без инфильтрата в основании и с резкой болезненностью при пальпации (первичный сифилитический аффект с атипичными проявлениями) (1; 20%). Среди МСМ жалобы на выделения из уретры и резь при мочеиспускании предъявляли 4 (20%) пациента, на высыпания на половом члене — 4 (20%) пациента, которые у одного из них являлись атипичным проявлением первичного сифилиса (эрозия до 1,5 см в диаметре, мягко-эластичной консистенции, слегка болезненная при пальпации без инфильтрата в основании) и у 3 (15%) — проявлениями вторичного сифилиса (множественные эрозии, папулы полового члена, ладоней и подошв, розеолезные высыпания на коже туловища). При этом у 2 (15,4%) женщин, 2 (40%) гетеросексуальных мужчин и 3 (15%) МСМ не было выявлено субъективных и объективных проявлений в урогенитальном тракте.

Жалобы со стороны других органов и систем предъявляли 2 (15,4%) женщины (боли в суставах), 1 (20%) гетеросексуальный мужчина (боли в эпигастрии) и 5 (25%) МСМ (у 1; 5% — высыпания на слизистой оболочке языка с клиническими проявлениями лейкоплакии, у 2; 10% — высыпания на коже туловища (розеола при вторичном сифилисе), у 1; 5% — выпадение волос (очаговая алопеция), у 2; 10% — высыпания на коже лица) (табл. 1).

Таблица 1. Частота выявления клинических проявлений ИППП у обследованных пациентов
Table 1. The frequency of detection of clinical manifestations of STIs in the examined patients

Локализация ИППП	Гетеросексуальные пациенты				МСМ (n = 20)	
	женщины (n = 13)		мужчины (n = 5)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Наличие субъективных симптомов						
Экстрагенитальная локализация (всего)	6	46,2*	1	20	9	45*
Конъюнктивит	2	15,4	1	20	2	10
Ротоглотка	3	23,1	—	—	3	15
Прямая кишка	1	7,7	—	—	4	20*
Урогенитальная система	5	38,5*	3	60*	8	40*
Другие	2	15,4	1	20	5	25
Сочетание субъективных симптомов	3	23,1	2	40*	4	20
Наличие объективных симптомов						
Экстрагенитальная локализация (всего)	8	61,5*	2	40*	12	60*
Конъюнктивит	2	15,4	2	20	5	25
Ротоглотка	6	46,2*	1	20	8	40*
Прямая кишка	—	—	—	—	3	15
Урогенитальная система	8	61,8*	3	60*	8	40*
Сочетание объективных симптомов	6	46,2*	2	40	8	40*

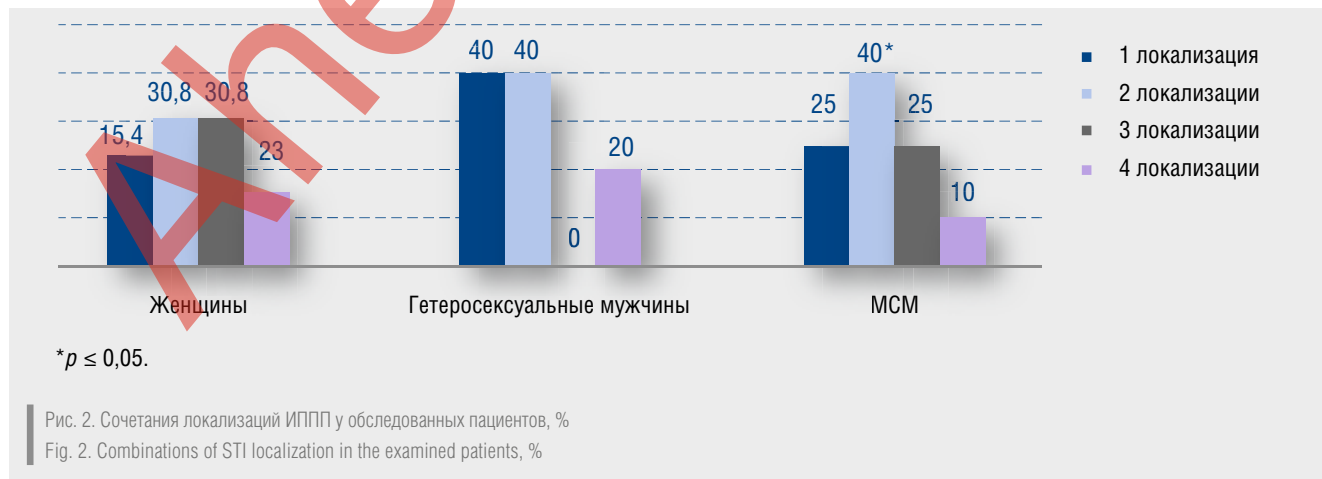
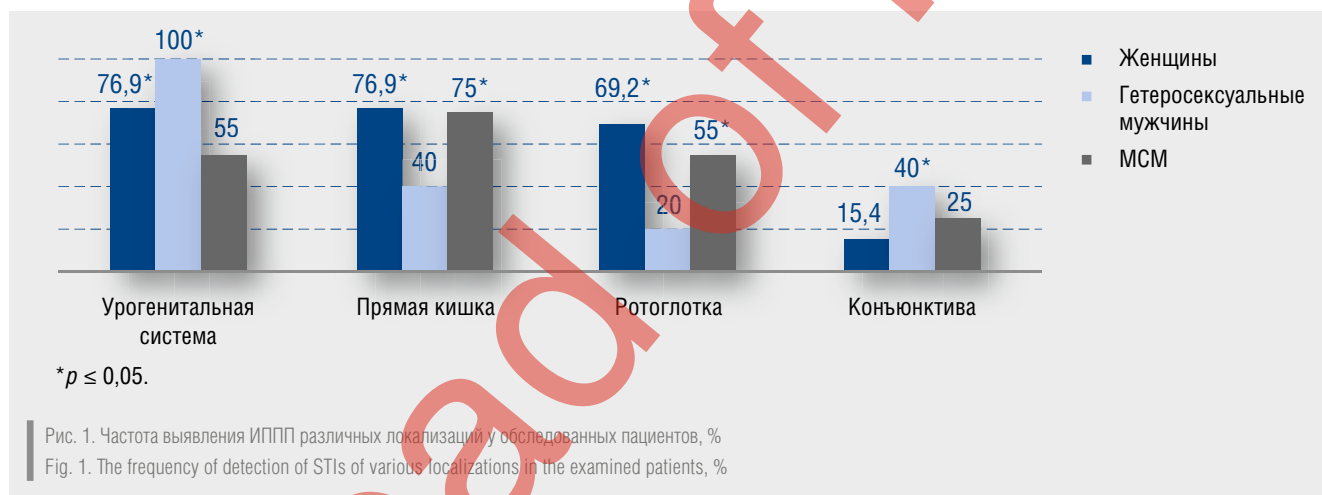
* $p \leq 0,05$

По данным лабораторных исследований, у женщин ИППП чаще выявляли в соскобах из урогенитального тракта, прямой кишки и ротоглотки, реже — в соскобах со слизистой оболочки конъюнктивы. У гетеросексуальных мужчин ИППП были выявлены в уретре, а также в прямой кишке, на слизистой оболочке конъюнктивы, в ротоглотке. У МСМ ИППП чаще обнаруживали в прямой кишке, одинаково часто в уретре и ротоглотке и реже — на слизистой оболочке конъюнктивы (рис. 1).

ИППП в одной локализации были выявлены у 3 (23%) женщин: в соскобах из урогенитального тракта (2; 15,4%) и в прямой кишке (1; 7,7%). У 4 (30,8%) пациенток возбудители ИППП определялись в двух локализациях, у 4 (30,8%) пациенток — в трех, у 2 (15,4%) — в четырех локализациях. У гетеросексуальных мужчин возбудители ИППП только в уретре были выявлены у 2 (40%) пациентов, в двух локализациях — у 2 (40%) пациентов, в четырех локализациях — у 1 (20%) пациента. У МСМ ИППП в одной локализации были обнаружены у 5 (25%) пациентов (в уретре (1; 5%), ротоглотке (1; 5%) и в прямой кишке (3; 15%)), в двух локализациях — у 8 (40%) пациентов, в трех локализациях — у 5 (25%) и в четырех локализациях — у 2 (10%) пациентов (рис. 2).

По данным лабораторных исследований, ДНК *T. pallidum* была выявлена у 1 (7,7%) женщины (одновременно в трех локализациях — урогенитальном тракте, ротоглотке и прямой кишке), у 1 (20%) гетеросексуального мужчины (из эрозивного отделяемого первичного сифилитического аффекта и уретры) и у 9 (45%) МСМ (из отделяемого эрозий полового члена с одновременным выявлением возбудителя в локализациях без видимых сифилитических элементов: в одной локализации — в уретре (1; 5%), в двух локализациях — в уретре и ротоглотке (2; 10%), а также в прямой кишке и ротоглотке (1; 5%), в трех локализациях — в уретре, ротоглотке и прямой кишке (1; 5%); из эрозивных высыпаний ротовой полости (миндалины, твердого неба, губ, языка) у 2 (10%) пациентов с одновременным выявлением возбудителя в двух локализациях — уретре и прямой кишке также при отсутствии видимых сифилитических элементов; только в соскобах из прямой кишки при отсутствии видимых сифилитических элементов — у 2 (10%) пациентов. Выявленная ДНК *T. pallidum* была дополнительно подтверждена определением рибосомальной РНК методом NASBA, что свидетельствовало о присутствии жизнеспособных *T. pallidum* у обследованных пациентов.

ДНК *N. gonorrhoeae* была выявлена у 4 (30,8%) женщин, 2 (40%) гетеросексуальных мужчин и 8 (40%)



МСМ. У 2 (15,4%) женщин и у 4 (20%) МСМ возбудитель был выявлен только из прямой кишки, у 1 (5%) МСМ — из ротоглотки, у 1 (7,7%) женщины — из урогенитального тракта. Одновременное выявление гонококков из двух локализаций было установлено у 1 (7,7%) женщины (урогенитальный тракт и прямая кишка), у 1 (20%) гетеросексуального мужчины (уретра и прямая кишка) и у 2 (10%) МСМ (прямая кишка и ротоглотка, уретра и конъюнктивы), из четырех локализаций (конъюнктивы, ротоглотка, уретра, прямая кишка) — у 1 (20%) гетеросексуального мужчины и 1 (5%) МСМ.

ДНК *C. trachomatis* была выявлена у 7 (53,8%) женщин, 3 (60%) гетеросексуальных мужчин и 10 (50%) МСМ: только из отделяемого урогенитального тракта — у 2 (15,4%) женщин, 2 (40%) гетеросексуальных мужчин и 2 (10%) МСМ, из прямой кишки — у 2 (10%) МСМ, из ротоглотки — у 1 (5%) МСМ. Одновременное выявление хламидий из двух локализаций установлено у 2 (15,4%) женщин (урогенитальный тракт и прямая кишка, урогенитальный тракт и ротоглотка), у 1 (20%) гетеросексуального мужчины (уретра и прямая кишка) и 5 (25%) МСМ (у 2; 10% — из прямой кишки и ротоглотки, у 2; 10% — из прямой кишки и уретры, у 1; 5% — из прямой кишки и конъюнктивы). Из трех локализаций возбудитель выявлялся у 2 (15,4%) пациенток (ротоглотка, урогенитальный тракт, прямая

кишка), из четырех локализаций (конъюнктивы, ротоглотка, урогенитальный тракт и прямая кишка) — у 1 (7,7%) пациентки.

ДНК *M. genitalium* была выявлена у 3 (23,1%) женщин и 2 (10%) МСМ: из отделяемого урогенитального тракта — у 2 (15,4%) женщин, из прямой кишки — у 1 (7,7%) женщины, из отделяемого уретры — у 1 (5%) МСМ, одновременно из ротоглотки и уретры — у 1 (5%) МСМ.

Несмотря на тропность *T. vaginalis* к эпителию мочеполовой системы, в научной литературе описаны единичные случаи трихомонадного поражения экстрагенитальных локализаций [12–14]. В настоящем исследовании у 1 (7,7%) пациентки ДНК *T. vaginalis* выявлялась в четырех локализациях (конъюнктивы, ротоглотка, влагалище и прямая кишка), что было дополнительно подтверждено определением генетического материала возбудителя методом NASBA.

ДНК *HSV I* была выявлена у 3 (23,1%) женщин из ротоглотки и у 1 (5%) МСМ из отделяемого конъюнктивы и ротоглотки. ДНК *HSV II* типа определялась у 1 (7,7%) женщины (из конъюнктивы и прямой кишки), 1 (20%) гетеросексуального мужчины (из отделяемого эрозий полового члена, уретры и конъюнктивы) и у 7 (35%) МСМ (из ротоглотки (1; 5%), уретры (1; 5%), прямой кишки (3; 15%), из отделяемого эрозий и прямой кишки (1; 5%), прямой кишки и конъюнктивы (1; 5%)) (табл. 2).

Таблица 2. Частота выявления возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, из различных локализаций
Table 2. Frequency of detection of pathogens of sexually transmitted infections from various localizations

Локализация ИППП	<i>T. pallidum</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>M. genitalium</i>	<i>T. vaginalis</i>	HSV I	HSV II	Сочетание ИППП в одной локализации
Женщины (n = 13)								
Всего	1; 7,7%	4; 30,8%*	7; 53,8%*	3; 23,1%*	1; 7,7%	3; 23,1%*	1; 7,7%	5; 38,5%*
Конъюнктивы	–	–	1; 7,7%	–	1; 7,7%	–	1; 7,7%	1; 7,7%
Ротоглотка	1; 7,7%	–	4; 30,8%*	–	1; 7,7%	3; 23,1%*	–	–
Прямая кишка	1; 7,7%	3; 23,1%*	4; 30,8%*	1; 7,7%	1; 7,7%	–	1; 7,7%	1; 7,7%
Урогенитальная система	1; 7,7%	2; 15,4%	7; 53,8%*	2; 15,4%	1; 7,7%	–	–	3; 23,1%*
Гетеросексуальные мужчины (n = 5)								
Всего	1; 20%	2; 40%	3; 60%*	–	–	–	1; 20%	3; 60%*
Конъюнктивы	–	1; 20%	–	–	–	–	1; 20%	–
Ротоглотка	–	1; 20%	–	–	–	–	–	–
Прямая кишка	–	2; 40%	1; 20%	–	–	–	–	1; 20%
Отделяемое эрозий	1; 20%	–	–	–	–	–	1; 20%	–
Уретра	1; 20%	2; 40%	3; 60%*	–	–	–	1; 20%	2; 40%
МСМ (n = 20)								
Всего	9; 45%*	8; 40%*	10; 50%*	2; 10%	–	1; 5%	7; 35%*	15; 75%*
Конъюнктивы	–	2; 10%	1; 5%	–	–	1; 5%	1; 5%	–
Ротоглотка	6; 30%*	3; 15%	3; 15%	1; 5%	–	1; 5%	1; 5%	4; 20%
Прямая кишка	5; 25%*	6; 30%*	7; 35%*	–	–	–	5; 25%	7; 35%*
Отделяемое эрозий	6; 30%*	2; 10%	4; 20%*	2; 10%	–	–	1; 5%	4; 20%
Уретра	7; 35%*	–	–	–	–	–	1; 5%	–

* $p \leq 0,05$

Обсуждение

Известно, что основными факторами риска заражения ИППП являются раннее начало половой жизни, многочисленные незащищенные половые контакты с разными половыми партнерами [15, 16], низкий уровень информированности о клинических проявлениях, риске инфицирования и методах профилактики ИППП [17, 18]. В проведенном исследовании о раннем дебюте половой жизни (с 11 до 16 лет) чаще свидетельствовали МСМ (25%) по сравнению с гетеросексуальными мужчинами и женщинами; кроме того, большинство из МСМ (85,7%) имели многочисленные половые контакты в анамнезе. Соответственно, для данной группы были характерны выраженные поведенческие риски, способствующие заражению ИППП, что согласуется с результатами работ зарубежных и отечественных ученых [10, 19–21].

О практике орогенитальных половых контактов свидетельствовали 75% обследованных женщин и 100% мужчин, аногенитальных половых контактов — 40% женщин, 22% гетеросексуальных мужчин и 100% МСМ, при этом при орогенитальных половых контактах 95–100% пациентов, а при аногенитальных половых контактах — 75–88,9% пациентов не применяли методы барьерной контрацепции, что значительно повышало риск передачи ИППП и поражения как генитальной, так и экстрагенитальных областей.

По результатам настоящего исследования был установлен высокий уровень выявляемости ИППП экстрагенитальной локализации: у женщин — в прямой кишке (10; 76,9%), в ротоглотке (9; 69,2%) и в конъюнктиве (2; 15,4%); у гетеросексуальных мужчин — в прямой кишке (2; 40%), в конъюнктиве (2; 40%) и в ротоглотке (1; 20%); у МСМ — в прямой кишке (15; 75%), в ротоглотке (11; 55%) и в конъюнктиве (5; 25%). В экстрагенитальных очагах у женщин наиболее часто выявляли хламидийную инфекцию (5; 38,5%), у гетеросексуальных мужчин — гонококковую инфекцию (2; 40%), у МСМ — сифилис (9; 45%), гонококковую (8; 40%) и хламидийную (8; 40%) инфекции.

Известно, что распространению ИППП способствует бессимптомное течение инфекционного процесса [22, 23]. Так, по данным научной литературы, до 70% ИППП у МСМ протекает бессимптомно [24], число асимптомных случаев хламидийной инфекции

у гетеросексуальных лиц составляет от 31 до 100% у женщин и от 66,7 до 100% у мужчин [25], заболеваний, вызываемых *M. genitalium*, — от 56,2 до 90% [26], трихомонадной инфекции — до 70%, в том числе, по данным Kitty Carter-Wicker и соавт. (2016), при инфицировании ротоглотки и прямой кишки [27]. В данной работе бессимптомное поражение возбудителями ИППП конъюнктивы наблюдалось у 1 (20%) гетеросексуального мужчины и 3 (15%) МСМ; ротоглотки — у 6 (46,2%) женщин, 1 (20%) гетеросексуального мужчины и 8 (40%) МСМ; урогенитального тракта — у 5 (38,5%) женщин, 2 (40%) гетеросексуальных мужчин и 3 (15%) МСМ; прямой кишки — у 9 (69,2%) женщин, 2 (40%) гетеросексуальных мужчин и 11 (55%) МСМ. У трети пациентов, несмотря на отсутствие субъективных симптомов, были выявлены ИППП с объективными клиническими проявлениями: у 6 (46,2%) женщин (у 3; 23,1% в ротоглотке, у 3; 23,1% в урогенитальном тракте), у 2 (40%) гетеросексуальных мужчин (у 1; 20% в конъюнктиве и у 1; 20% в ротоглотке), у 6 (30%) МСМ (у 1; 5% в конъюнктиве, у 3; 15% в ротоглотке, у 2; 10% в конъюнктиве и ротоглотке). Данный факт диктует необходимость тщательного обследования не только урогенитальной области, но и возможных экстрагенитальных локализаций инфекции, в том числе при отсутствии клинических проявлений заболеваний у пациента.

Заключение

С целью повышения качества диагностики ИППП при сборе анамнеза следует помнить о возможной экстрагенитальной локализации первичного очага инфекции (конъюнктивы, ротоглотки и прямой кишки), многоочаговости поражений, отсутствии специфических проявлений из-за особенностей локализации и иммунитета пациента. В связи с высоким уровнем выявляемости экстрагенитальных ИППП и их частым бессимптомным течением рекомендуется исследование клинических образцов из ротоглотки, прямой кишки и конъюнктивы не только при выявлении объективных и/или субъективных симптомов заболеваний, но и при наличии в анамнезе незащищенных орогенитальных и/или аногенитальных половых контактов, а также при генитальном инфицировании возбудителями ИППП, особенно гонококковой, хламидийной инфекциями и сифилисом. ■

Литература/References

1. Trebach JD, Chaulk CP, Page KR, Tuddenham S, Ghanem KG. Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis among women reporting extragenital exposures. Sex Transm Dis. 2015;42(5):233–239. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000248
2. Bazan JA, Carr Reese P, Esber A, Lahey S, Eryin M, Dayis JA, et al. High prevalence of rectal gonorrhea and chlamydia infection in women attending a sexually transmitted disease clinic. J Womens Health (Larchmt). 2015;24(3):182–189. doi: 10.1089/jwh.2014.4948
3. Garner AL, Schembri G, Cullen T, Lee V. Should we screen heterosexuals for extra-genital chlamydial and gonococcal infections? Int J STD AIDS. 2015;26(7):462–466. doi: 10.1177/0956462414543120
4. Gratrix J, Singh AE, Bergman J, Egan C, Plitt SS, McGinnis J, et al. Evidence for increased chlamydia case finding after the introduction of rectal screening among women attending 2 Canadian sexually transmitted infection clinics. Clin Infect Dis. 2015;60(3):398–404. doi: 10.1093/cid/ciu831
5. Danby CS, Cosentino LA, Rabe LK, Priest CL, Damare KC, Macio IS, et al. Patterns of extragenital chlamydia and gonorrhea in women and men who have sex with men reporting a history of receptive anal intercourse. Sex Transm Dis. 2016;43(2):105–109. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000384
6. Llata E, Braxton J, Asbel L, Chow J, Jenkins L, Murphy R, et al. Rectal Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae Infections Among

Women Reporting Anal Intercourse. *Obstet Gynecol.* 2018;132(3):692–697. doi: 10.1097/AOG.0000000000002804

7. Anschuetz GL, Paulukonis E, Powers R, Asbel LE Extragenital screening in men who have sex with men diagnoses more chlamydia and gonorrhea cases than urine testing alone. *Sex Transm Dis.* 2016;43(5):299–301. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000435

8. Valejo Coelho MM, Matos-Pires E, Serrão V, Rodrigues A, Fernandes C. Extragenital gonorrhoea in men who have sex with men: a retrospective study in a STI clinic in Lisbon, Portugal. *Acta Med Port.* 2018;31(5):247–253. doi: 10.20344/amp.10146

9. Ribeiro S, Sousa D de, Medina D, Castro R, Lopes Â, Rocha M. Prevalence of gonorrhoea and chlamydia in a community clinic for men who have sex with men in Lisbon, Portugal. *Int J STD AIDS.* 2019;30(10):951–959. doi: 10.1177/0956462419855484

10. Макарова Е.В., Соловьев А.М. Распространение и клинические особенности инфекций, передаваемых половым путем, у мужчин, практикующих секс с мужчинами. *Клиническая дерматология и венерология.* 2015;14(5):125–129 [Makarova EV, Soloviev AM. The spread and clinical features of sexually transmitted infections in men who practice sex with men. *Klinicheskaja dermatologija i venerologija.* 2015;14(5):125–129. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma2015145125-129

11. Rummyantseva T, Golparian D, Nilsson CS, Johansson E, Falk M, Fredlund H, et al. Evaluation of the new AmpliSens multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, and *Trichomonas vaginalis*. *APMIS.* 2015;123(10):879–886. doi: 10.1111/apm.12430

12. Van Gerwen OT, Muzny CA. Recent advances in the epidemiology, diagnosis, and management of *Trichomonas vaginalis* infection. *F1000Res.* 2019;20(8): F1000 Faculty Rev-1666. doi: 10.12688/f1000research.19972.1

13. Meites E, Gaydos CA, Hobbs MM, Kissinger P, Nyirjesy P, Schwebke JR, et al. A review of evidence-based care of symptomatic trichomoniasis and asymptomatic trichomonas vaginalis infections. *Clin Infect Dis.* 2015;61(Suppl 8):S837–S848. doi: 10.1093/cid/civ738

14. Alwadani F. Common Ocular Manifestations of Sexually Transmitted Diseases. *J Clin Exp Ophthalmol.* 2018;9(1):1000712. doi: 10.4172/2155-9570.1000712

15. Рахматулина М.Р., Васильева М.Ю. Особенности сексуального поведения подростков различных социальных групп. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2011;(4):86–93 [Rakhmatulina MR, Vasilyeva MYu. Sexual behavior peculiarities of adolescents belonging to different social groups. *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov.* 2011;(4):86–93. (In Russ.)]

16. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Стратегии и методологические основы профилактики инфекций, передаваемых половым путем, в субпопуляциях повышенного поведенческого риска. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016;92(1):21–31 [Krasnoselskikh TV, Sokolovskiy EV. Strategies and methodological basics for prevention of sexually transmitted infections in the high-risk subpopulations. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2016;92(1):21–31. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2016-92-1-21-31

17. Латыпов А.Б., Шарафутдинова Н.Х., Шарафутдинов М.А. Современное состояние информированности населения об инфек-

циях, передаваемых половым путем, и мерах их профилактики. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2018;13(5):76–82 [Latypov AB, Sharafutdinova NH, Sharafutdinov MA. The current state of public awareness about sexually transmitted infections and their prevention measures. *Medicinskij vestnik Bashkortostana.* 2018;13(5):76–82. (In Russ.)]

18. Герасимова О.Ю. Сексуальное поведение подростков как фактор риска распространения ИППП/ВИЧ. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области.* 2017;2(1):52–54 [Gerasimova OY. Sexual behavior of adolescents as a risk factor for the spread of STIs/HIV. *Vestnik soveta molodyh uchenyh i specialistov Cheljabinskoj oblasti.* 2017;2(1):52–54. (In Russ.)]

19. Daskalopoulou M, Rodger AJ, Phillips AN, Sherr L, Elford J, McDonnell J, et al. Condomless sex in HIV-diagnosed men who have sex with men in the UK: prevalence, correlates, and implications for HIV transmission. *Sex Transm Infect.* 2017;93(8):590–598. doi: 10.1136/sextrans-2016-053029

20. Тюленев Ю.А., Титов И.С., Гушин А.Е. Высокая частота инфекций, передаваемых половым путем, среди мужчин, практикующих секс с мужчинами, обращающихся за проктологической помощью. *Клиническая дерматология и венерология.* 2018;17(3):103–108 [Tyulenev YuA, Titov IS, Gushchin AE. High frequency of sexually transmitted infections among men who practice sex with men seeking proctological help. *Klinicheskaja dermatologija i venerologija.* 2018;17(3):103–108. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma2018173109

21. Blanc Molina A, Rojas Tejada AJ. Condom use, number of partners and sexual debut in young people in penile-vaginal intercourse, oral sex and anal sex. *Rev Int Androl.* 2018;16(1):8–14. doi: 10.1016/j.androl.2017.02.009

22. Lutz AR. Screening for asymptomatic extragenital gonorrhea and chlamydia in men who have sex with men: significance, recommendations, and options for overcoming barriers to testing. *LGBT Health.* 2015;2(1):27–34. doi: 10.1089/lgbt.2014.0056

23. Fuchs W, Kreuter A, Hellmich M, Potthoff A, Swoboda J, Brockmeyer NH, et al. Asymptomatic anal sexually transmitted infections in HIV-positive men attending anal cancer screening. *Br J Dermatol.* 2016;174(4):831–838. doi: 10.1111/bjd.14288

24. Jansen K, Steffen G, Potthoff A, Schuppe AK, Beer D, Jessen H, et al. STI in times of PrEP: high prevalence of chlamydia, gonorrhea, and mycoplasma at different anatomic sites in men who have sex with men in Germany. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):110. doi: 10.1186/s12879-020-4831-4

25. Detels R, Green AM, Klausner JD, Katzenstein D, Gaydos C, Handsfield HH, et al. The incidence and correlates of symptomatic and asymptomatic *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in selected populations in five countries. *Sexually Transmitted Diseases.* 2011;38(6):503–509.

26. Sonnenberg P, Ison CA, Clifton S, Field N, Tanton C, Soldan K, et al. Epidemiology of *Mycoplasma genitalium* in British men and women aged 16–44 years: evidence from the third national survey of sexual attitudes and lifestyles (Natsal-3). *Int J Epidemiol.* 2015;44(6):1982–1994. doi: 10.1093/ije/dyv194

27. Carter-Wicker K, Utuama O, Omole F. Can trichomoniasis cause pharyngitis? A case reports. *Sage Open Med Case Rep.* 2016;4:2050313X16682132. doi: 10.1177/2050313X16682132

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи: концепция и дизайн исследования — Н.В. Большенко, В.В. Малеев; сбор и обработка материала — Н.В. Большенко; написание текста — Н.В. Большенко, М.Р. Рахматулина; редактирование — М.Р. Рахматулина.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Contribution: concept and design of the study — Natalia V. Bolshenko, Viktor V. Maleev; collection and processing of material — Natalia V. Bolshenko; text writing — Natalia V. Bolshenko, Margarita R. Rakhmatulina; editing — Margarita R. Rakhmatulina.

Информация об авторах

***Рахматулина Маргарита Рафиковна** — д.м.н., профессор; адрес: Россия, 107076, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru

Большенко Наталья Викторовна — к.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7257-5231>; eLibrary SPIN: 1671-6476; e-mail: sanabol@mail.ru

Малеев Виктор Васильевич — д.м.н., профессор, академик РАН; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5748-178X>; eLibrary SPIN: 1712-9809; e-mail: maleev@pcr.ru

Information about the authors

***Margarita R. Rakhmatulina** — MD, Dr. Sci. (Med), Professor; address: 3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru

Natalia V. Bolshenko — MD, Cand. Sci. (Med); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7257-5231>; eLibrary SPIN: 1671-6476; e-mail: sanabol@mail.ru

Viktor V. Maleev — MD, Dr. Sci. (Med), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5748-178X>; eLibrary SPIN: 1712-9809; e-mail: maleev@pcr.ru

Статья поступила в редакцию: 12.09.2022

Принята к публикации: 12.12.2022

Дата публикации онлайн: 01.02.2023

Submitted: 12.09.2022

Accepted: 12.12.2022

Published online: 01.02.2023

Ahead of Print