

ТРИХОМОНИАЗ – АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Чураков А.А., Дерюгина Л.В., Блюмберг Б.И., Попков В.М.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112), e-mail: vrachp@mail.ru

Статья посвящена обзору отечественной и зарубежной медицинской литературы, отражающей современное состояние эпидемиологии и лабораторной диагностики трихомониаза. Показано, что частота обнаружения трихомонад за последние годы в российских и зарубежных лабораториях существенно различается и варьирует от 2,0 до 65,0%. Указаны факторы, которые могут влиять на показатели заболеваемости этой инфекцией. Приведены сравнительные данные о чувствительности методов лабораторной диагностики трихомониаза. Высокая частота бессимптомного течения трихомониаза позволяет отнести его к неконтролируемым инфекциям. Для получения объективной картины первостепенное внимание должно отводиться стандартности лабораторного анализа, использованию регламентированных схем выполнения исследования, разрешенных к применению (сертифицированных) тест-систем, наборов реактивов и питательных сред.

Описан алгоритм обследования больных с воспалительными урогенитальными заболеваниями. Необходимо дальнейшее совершенствование способов детекции трихомонад, основанных на молекулярно-генетических и иммуноферментных методологиях.

Ключевые слова: трихомониаз, эпидемиология, лабораторная диагностика, полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ.

TRICHOMONIASIS – ISSUES OF LABORATORY DIAGNOSTICS

Churakov A.A., Deryugina L.V., Blyumberg B.I., Popkov V.M.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov. Street B.Kazachya,112), e-mail: vrachp@mail.ru

The article is devoted to the review of native and foreign medical literature concerning the relevant issues of epidemiology and laboratory diagnostics of trichomoniasis. It has been shown that the frequency of trichomonads revealing differs and varies from 2,0% to 65,0% during the last years in the laboratories of Russia and foreign countries. Besides the research work presents factors that affect the indices of morbidity of this infection. Comparison data on susceptibility of methods of laboratory diagnostics of trichomoniasis have been stated. High rate of occurrence of asymptomatic trichomoniasis proves the fact that it is an uncontrolled infection. To reveal an objective picture the attention should be paid to standard laboratory analyses, regulated schemes of investigation, certificated test-systems, sets of reagents and nutrient media.

The article describes the algorithm of examination of patients with inflammatory urogenital diseases. It concludes that methodology of molecular-genetic and immune-enzyme analyses of detection of trichomonads needs to be improved.

Key words: trichomoniasis, epidemiology, laboratory diagnostics, polymerase chain reaction, immune-enzyme analysis.

Возбудитель урогенитального трихомониаза (трихомоноза) *Trichomonas vaginalis* – простейший одноклеточный паразит, по существующей систематике относится к царству высших процистов – *Protozoa*, классу жгутиковых – *Flagella*, семейству – *Trichomonadidae*, роду – *Trichomonas*. У человека могут обитать три вида трихомонад: *Trichomonas tenax* (ротовые), *Trichomonas hominis* (кишечные), *Trichomonas vaginalis* (влагалищные). Вопрос о самостоятельности каждого вида и его способности вызывать инфекционный процесс дискутировался длительное время. Однако господствующая в настоящее время точка зрения отводит роль инфекционного агента (патогена) исключительно *T.vaginalis*.

Трихомониаз во всём мире в последние десятилетия считается наиболее распространённой инфекцией, передаваемой половым путём, является частой причиной хронических воспалительных заболеваний мочеполовой сферы человека [24; 26]. В России в 2002 г. уровень заболеваемости урогенитальным трихомониазом составил 282,9, в 2003 г. – 261,0, в 2004 г. – 201,2 на 100 000 населения [9; 10]. В последние годы наблюдается уменьшение этого показателя, однако данная тенденция не повсеместна и в целом эпидемиологическая ситуация остается напряженной. У мужчин трихомонады также могут быть одной из причин бесплодия, в основе которого, как правило, поражение предстательной железы (ПЖ). По данным М.Л. Амозова (2001), при хроническом простатите *T.vaginalis* выявляются у 29% больных. Доказана роль *T.vaginalis* в развитии осложнений при беременности и в её неблагоприятном исходе [23; 30], развитии бесплодия у женщин, в том числе вследствие сальпингитов, развившихся в детском возрасте [27]. Установлено значение влагалищных трихомонад в увеличении риска заболевания ВИЧ-инфекцией [31; 33] и рака шейки матки [34].

Первый вопрос, который возникает при анализе отечественной и зарубежной научной литературы, посвящённой проблемам урогенитального трихомониаза, – это истинная частота заболевания. Актуальность данной темы вызвана тем, что, по данным разных авторских коллективов, показатель заболеваемости может отличаться в 4–5 и более раз. Б.В. Клименко с соавт. (2001) в своей монографии «Трихомониаз мужчин, женщин и детей» приводят частоту трихомониаза по результатам различных публикаций за период 1934–1997 гг. При диагностике инфекции, проведённой примерно в одни и те же годы в разных лабораториях, частота обнаружения *T.vaginalis* у мужчин с уретритами составляла от 2 до 60–85%. У женщин частота трихомониаза при отсутствии урогенитальных симптомов (при профилактических осмотрах) варьировала от 8 до 65%, а у больных воспалительными заболеваниями мочеполового тракта от 12 до 60%.

Проведённый нами анализ частоты обнаружения трихомонад в последние годы в российских и зарубежных лабораториях демонстрирует аналогичное расхождение по данному показателю (табл. 1).

Таблица 1 – Частота обнаружения *T.vaginalis* у больных с урогенитальной симптоматикой, по данным работ отечественных и зарубежных авторов, опубликованных в 2001–2004 гг.

Авторы, год публикации	Пол обследуемых	Частота выявления, (%)
Козлюк А.С., Козлюк В.А., 2001	Муж.	0,4–1,4
- “ -	Жен.	1,0–1,6
Wendel K. et al., 2001	Жен.	24,0

Crucitti T. et al., 2001	Жен.	18,8
Kayos S.C. et al., 2001	Муж.	11,6
Kendrick C.S. et al., 2001	Жен.	21,4
Wendel K. et al., 2001	Муж.	4,0
Williams J.A. et al., 2001	Жен.	15,1
Жабин С.Г. с соавт., 2002	Муж.	12,8
Литвинова М.М. с соавт., 2002	Муж.+Жен.	1,9
Агиров А.Х. с соавт., 2002	Муж.+Жен.	22,0
Введенская Э.В. с соавт., 2003	Муж.+Жен.	35,6
Шайхутдинов Р.Г. с соавт., 2003	Муж.	42,6
Сорокина Е.А., Симонова О.Г., 2004	Жен.	6,6
Симещенко И.Е. с соавт., 2004	Муж.+Жен.	4,17–36,14
Kesli R. et al., 2004	Жен.	9,0

Следует выделить ряд факторов, влияющих на точность лабораторной диагностики. Прежде всего, это ориентация только на один метод лабораторного исследования, особенно при однократном обследовании. На практике нередко наблюдается отрицательная тенденция «диагностики трихомониаза» только по одному мазку (с окраской метиленовым синим) врачом во время приёма больного или по результатам ПЦР-анализа, диагностическая точность которого неоправданно принимается за 100%. Известно, что традиционные микроскопические методы идентификации *T.vaginalis* не отличаются высокой чувствительностью и специфичностью, особенно при обследовании больных с вялотекущим процессом. При исследовании мазков ложноотрицательные результаты могут иметь место с частотой порядка 25% [11].

Обсуждая вопрос точности ПЦР-анализа, можно привести весьма показательную работу Т. Crucitti et al. (2001), в которой было проведено комплексное сравнение чувствительности различных модификаций метода, отличающихся по выявляемой ДНК-мишени (праймаерам). В результате уровень чувствительности ПЦР составил от 53,2 до 87,3%. Возможные технические погрешности на этапах пробоподготовки при ПЦР-анализе и вероятность как ложноотрицательных, так и ложноположительных ответов могут свидетельствовать о недостаточной воспроизводимости метода и предостерегают от его излишней идеализации.

Существенное значение в лабораторной диагностике урогенитального трихомониаза имеют особенности проведения исследования и трактовки полученных результатов. Остается

проблема оценки детекции неподвижных форм простейших, не учитываемых при микроскопии нативных препаратов, особенно у мужчин, и, напротив, принятие за трихомонады деградированных макрофагов [2; 6; 7; 22]. В литературе описаны случаи выявления контаминирующей питательную среду непатогенных жгутиковых простейших (*Pleuromonas jaculans*), ошибочно принимаемых за *T.vaginalis* [16], и примеры контаминации влагалища кишечными трихомонадами.

Очевидно, что для получения объективной картины первостепенное внимание должно отводиться стандартности лабораторного анализа, использованию регламентированных схем выполнения исследования, разрешённых к применению (сертифицированных) тест-систем, наборов реактивов и питательных сред. Перечисленные факторы могут существенно влиять на частоту выявления влагалищных трихомонад и показатели заболеваемости этой инфекцией. Но одной из основных причин разницы в частоте обнаружения *T.vaginalis* по данным разных авторов, очевидно, следует считать отличия в обследуемых контингентах и качество (тщательность) проведённого обследования. Н. Swygard (2004) на основании анализа 369 публикаций, посвященных проблеме трихомониаза, делает заключение, что частота болезни у мужчин составляет 5–29%, у женщин – 5–74% и определяется характером обследуемых групп населения.

Урогенитальный трихомониаз может оставаться незамеченным прежде всего в случаях асимптомного носительства *T.vaginalis*, которое у мужчин составляет от 10,6 до 27,8% [6]. По данным В.А. Молочкова (2002), в настоящее время около 90% больных приходят к врачу уже с хронической формой инфекции. При этом инфекционный агент может локализоваться в криптах цервикального канала, верхних отделах половых путей женщин, осумкованных очагах воспаления в ПЖ и т.д., и только правильное проведение топической диагностики обеспечит грамотную тактику лабораторного обследования. Субманифестное течение болезни обуславливает повышенные требования к более тщательной лабораторной диагностике трихомониаза. Регламентировано положение, определяющее, что единственным достоверным доказательством трихомониаза служит обнаружение типичных (подвижных) форм паразитов в мазках или посевах. Бактериологические методы при анализе материала от мужчин менее надежны, чем от женщин, так как в отделяемом уретры, как правило, содержится значительно меньше возбудителей и они часто малоподвижны. Диагностическая чувствительность микроскопии нативных препаратов по сравнению с культуральным методом (КМ) составляет, по разным данным, 10–60% [6; 18; 28; 29]. Чувствительность метода микроскопии окрашенного мазка (ОМ) не превышает 60% [19]. Повышению уровня диагностики способствует широкое применение КМ. Однако при малом числе *T.vaginalis* или их гибели при транспортировке

или высеве КМ не позволяет обнаружить трихомонады. Неоднозначные результаты, получаемые с помощью данного подхода, могут объясняться нестандартностью используемых питательных сред.

При обобщении данных отечественных и зарубежных авторов по диагностической чувствительности разных методов выявления трихомонад, выполненных одновременно в сравнительных исследованиях, можно заключить, что чувствительность КМ составляет величину порядка 40–90%, ПЦР – 55–95% и микроскопии (влажного или окрашенного мазка) – 30–70% (табл. 2).

Таблица 2 – Чувствительность методов лабораторной диагностики трихомониаза, по данным отечественных и зарубежных авторов

Метод	Чувствительность, (%)	Авторы, год публикации
Цитоморфологический ПИФ ПЦР	14,8 70,4 94,4	Кузовкова Н.А., с соавт., 2002
Микроскопия Культуральный ИФА (АТ)	75–76,2 85,7–96,2 43,5	Барышова М.В. с соавт., 2001
ПЦР Культуральный Микроскопия	97 90 70	Бутов Ю.С. с соавт., 2001
ПЦР Микроскопия	94–96 40	Kendrick C.S. et al., 2001
ПЦР Культуральный	53–87 38	Crucitti et al., 2001
Микроскопия	57–58	Wiese W. Et al., 2000
ПЦР Культуральный Микроскопия	97 70 36	Madico G. et al., 1998
Культуральный Микроскопия Латекс-аггл. тест	46 31 98	Dymon M. et al., 1994
Латекс-аггл. тест	70	Navarro F. et al., 1992
Культуральный Микроскопия	98 38	Philip A. Et al., 1987

Приводятся многочисленные данные об эффективности ПЦР при лабораторной диагностике трихомониаза [4; 20; 21; 25 и др.]. Следует отметить, что высокая чувствительность метода сопровождается недостаточной воспроизводимостью результатов.

С разной частотой имеют место ложноотрицательные ответы, что возможно как из-за технических погрешностей, например недостаточной очистки ДНК-мишени и ингибирования ПЦР, так и из-за variability генома-мишени *T.vaginalis*. Данная проблема может быть разрешена путем подбора и применения наиболее эффективных праймеров. Таким образом, вопрос использования ПЦР-диагностики трихомониаза и места метода в системе лабораторных тестов актуален и требует дальнейшего изучения.

В качестве вспомогательных диагностических тестов предложены различные способы иммунодиагностики трихомониаза. Для выявления специфических антител в крови больных разработана ускоренная реакция иммунофлуоресценции РИФ-80 и РИФ-абс [1; 5]. По данным авторов, метод позволяет выявлять противотрихомонадные антитела у 100% больных с диагнозом трихомониаз, подтвержденным бактериологическими методами. Однако, как и другие иммунологические тесты, он не пригоден для констатации факта выздоровления больного, поскольку остается положительным в течение одного года после излечения трихомониаза [8]. М. Cogne с соавт. (1985) был предложен ELISA-тест для выявления сывороточных (IgG) и секреторных (IgA) противотрихомонадных антител. При сравнении этого метода с реакциями иммунофлуоресценции и гемагглютинации он оказался более чувствительным и специфичным, однако был положительным в 100% случаев у больных с ранее перенесенным заболеванием, что затрудняло его использование в качестве диагностического критерия без бактериологического подтверждения трихомониаза.

Отечественными специалистами неоднократно проводились исследования по оценке эффективности различных модификаций ИФА при определении антител к влагалищным трихомонадам, при этом полученные результаты свидетельствуют, что данные ИФА в большом проценте случаев не подтверждаются другими методами [12–14].

Одно из новых направлений – применение для детекции трихомонад варианта капиллярной жидкостной хроматографии, позволяющего в течение 10 мин выявить *T.vaginalis* с чувствительностью 83,3% и специфичностью 98,8% [32].

Г.А. Дмитриев (2001) на основании анализа современных методов лабораторной диагностики трихомониаза констатирует, что для объективного ответа достаточно грамотного использования регламентированных методов: микроскопии нативного и (или) окрашенного препарата и культурального исследования, а также говорит о недостаточной готовности в настоящее время для широкого применения ИФА и ПЦР, хотя оба эти теста могут быть с успехом использованы в дополнение к регламентированным средствам выявления трихомонад и нуждаются в соответствующих доработках для их практического внедрения.

Дополнительное лабораторное тестирование эндоцервикальных аспиратов у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза и секрета простаты у мужчин с хроническим простатитом (после 2–3 сеансов дренирующих процедур) повышает выявляемость трихомонад на 15 и 12% соответственно [3; 15].

На основании данных литературы и собственных исследований предложен следующий алгоритм лабораторной диагностики. На первом этапе выполняют микроскопию нативного мазка (НМ), которая позволяет в ряде случаев (при остром процессе) быстро выявить живых подвижных трихомонад, при отрицательном результате НМ используют КМ (обладает высокой специфичностью), дополненный ПЦР (наиболее оптимально) или окрашенным мазком (ОМ), или реакцией иммунофлуоресценции. Положительные результаты КМ и/или ПЦР оцениваются как лабораторный диагноз урогенитального трихомониаза. Более осторожно следует трактовать положительный ответ ОМ, помня о возможности ложноположительных ответов; его оценка должна проводиться с учетом клинической картины, данных обследования полового партнера [15].

Таким образом, в настоящее время во всём мире наблюдается повышение внимания к урогенитальному трихомониазу. Это обусловлено высокой частотой бессимптомных форм инфекции, что позволяет отнести трихомониаз к неконтролируемым инфекциям [17], относительно частыми осложнениями болезни, трудностью лабораторной диагностики скрытых (хронических) форм. Очевидно, что основной задачей сегодняшнего дня является совершенствование алгоритмов обследования и методов детекции микроорганизмов, основанных на современных достижениях медицинской науки (ПЦР, ИФА и др.).

Список литературы

1. Беднова В.Н. Результаты сравнительной лабораторной диагностики трихомониаза у мужчин / В.Н. Беднова, М.О. Танрыбердыева // Вестн. дерматол. и венерол. – 1975. – № 8. – С. 45-50.
2. Безжугутиковая форма *Trichomonas vaginalis*: морфология, ультраструктура и особенности лабораторной диагностики / Н.Н. Полещук, Л.В. Рубаник, Т.В. Андриюшина и др. // Материалы IX съезда ВНПОЭМП. – М., 2007. – С. 128-129.
3. Геляхова З.А. Оптимизация обследования и лечения женщин с хроническими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов с применением баротерапевтических методов : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2012. – 21 с.
4. Диагностика урогенитальной трихомонадной инфекции методом ПЦР / Л.П. Сухова, В.В. Машеро, Р.Г. Беянина и др. // Генодиагностика в современной медицине : тез. докл. 3-й Всерос. конф. – М., 2000. – С. 98-99.

5. Зильман С.Л. Методика постановки реакции иммунофлюоресценции с кровью в диагностике мочеполового трихомониаза у женщин // Вестн. дерматол. и венерол. – 1975. – № 6. – С. 38-40.
6. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. – М. : Медицина, 1991. – 288 с.
7. К проблеме лабораторной диагностики мочеполового трихомониаза / И.Е. Симещенко, Н.В. Михайлов, Ю.Ф. Захаркиев // Генодиагностика инфекционных заболеваний : тез. докл. IV Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2002. – С. 12-13.
8. Клименко Б.В. Трихомониаз. – Л. : Медицина, 1987. – 160 с.
9. Кубанова А.А. Развитие российской дерматовенерологии на современном этапе (по материалам доклада на IX Российском съезде дерматовенерологов) // Вестник дерматол. и венерол. – 2005. – № 6. – С. 4-11.
10. Состояние и перспективы диагностики инфекций, передаваемых половым путём в Российской Федерации / А.А. Кубанова, Н.В. Фриго, В.И. Кисина // Генодиагностика инфекционных болезней : сб. науч. трудов 5-й Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2004. – С. 70-72.
11. Палакян А.К. Значение полимеразной цепной реакции в диагностике трихомониаза / А.К. Палакян, В.О. Айрапетян, В.А. Акон // Технологии генодиагностики в практическом здравоохранении : сб. науч. трудов науч.-практ. симпозиума. – М., 2002. – С. 171-172.
12. Сюч Н.И. Иммуноферментный анализ в комплексе лабораторных исследований при мочеполовом трихомониазе / Н.И. Сюч, О.П. Сосновцева // Тез. докл. VIII Всерос. съезда дерматовенерологов. – М., 2001. – Ч. II. – С. 54-55.
13. Сюч Н.И. Серологическая диагностика: место в комплексе исследований при мочеполовом трихомониазе // Вестник дерматол. венерол. – 2001. – № 4. – С. 6-8.
14. Теличко И.Н. Проблемы лабораторной диагностики трихомоноза / И.Н. Теличко, А.М. Иванов, Р.А. Раводин // Сб. науч. трудов VI Рос. съезда врачей-инфекционистов. – СПб., 2003. – С. 375.
15. Чураков А.А. Хронический простатит, ассоциированный с трихомониазом и хламидиозом: оптимизация обследования и лечения больных и их половых партнеров : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 2007. – 50 с.
16. A pseudoepidemic of *Trichomonas vaginalis* / A. Smith, S. Portsmouth, J. Browne et al. // Int J STD & AIDS. – 2001. – V. 12. suppl 2. – P. 75.
17. Bowden F.J. Why is *Trichomonas vaginalis* ignored? / F.J. Bowden, G.P. Garnett // Sex. Transm. Inf. – 1999. – V. 75. – P. 372.

18. Comparison of direct microscopy and *in vitro* cultures in detection of *Trichomonas vaginalis* / G.S. Tamer, D.O. Dundar, S. Caliskan et al. // In. 14th Europ. Congres of Clin. Microbiol. And Infect. – 2004. – V. 10, Suppl. 3. – P. 43.
19. Development of a polymerase chain reaction-based diagnosis of *Trichomonas vaginalis*/D.E. Riley, M.C. Roberts, T. Takayama, J.N. Krieger // J. Clin. Microbiol. – 1992. – V. 30, N 2. – P. 465-472.
20. Diagnosis of trichomoniasis by polymerase chain reaction / J.S. Ryu, H.L. Ching, D.Y. Min et al. // Yonsei Med. J. – 1999. – V. 40. – P. 56-60.
21. Lin P.R. One-tube, nested-PCR assay for the of *Trichomonas vaginalis* in vaginal discharges / P.R. Lin, M.F. Shaio, J.Y. Liu // Ann. Trop. Med. Parasitol. – 1997. – V. 91. – P. 61-65.
22. Malyszko E. Detection of *Trichomonas vaginalis* in men / E. Malyszko, T. Jonuszko // Pol. Tyg. Lek. – 1991. – V. 46. – P. 997-999.
23. Prevalence of six sexually transmitted disease agents arising in pregnant inner city adolescents and pregnancy outcome / P.H. Hardy, J.B. Hardy, E.E. Nell et al. // Lancet. – 1984. – V. 2. – P. 333-337.
24. Quinn T.C. Recent advances in diagnosis of sexually transmitted diseases // Sex Trans Dis 1994; 21: 19-27.
25. Shaio M.F. Colorimetric one-tube nested PCR for detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal ducharage / M.F. Shaio, P.R. Lin, J.Y. Liu // J. Clin. Microbiol. – 1997. – V. 35. – P. 132-138.
26. Schwebke J.R. Update of trichomoniasis // Sex. Transm. Dis. – 2002. – V .78. – P. 378-379.
27. Stefanovic J. Trichomonas in girls during the period of hormonal inactivity // Bratisl. Lek. Listy. – 1990. – V. 90. – P. 780-782.
28. The epidemiology of trichomoniasis in women / K. Wendel, E. Erbeling, D. Duncan et al. // Int J STD & AIDS. – 2001. – V. 12. Suppl 2. – P. 37.
29. Trichomoniasis in men / K. Wendel, E. Erbeling, D. Duncan et al. // Int J STD & AIDS. – 2001. – V. 12. Suppl 2. – P. 131.
30. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery / M.F. Cotch, J.G. Pastorek, R.P. Nugent et.al. // Sexually Transmitted Diseases. – 1997. – V. 24. – P. 353-360.
31. *Trichomonas vaginalis*, HIV and African-Americans / F. Sorvillo, L. Smith, P. Kerntd et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2001. – V. 7. – P. 927-932.
32. Use of an immunochromatographic assay for rapid detection of Trihomonas vaginalis in vaginal specimens / J.S. Huppert, B.E. Batteiger, P. Braslins et al. // J. Clin. Microbiol. – 2005. – V. 43. – P. 684-687.

33. Wasserhett J.N. Interrelationship between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases // *Sex. Transm. Dis.* – 1992. – V. 18. – P. 61-77.
34. Zhang Z. *Trichomonas vaginalis* cause of cervical neoplasia? Results from a combined analysis of 24 studies / Z. Zhang, C.B. Begg // *Int. J. Epidemiol.* – 1994. – V. 23. – P. 682-690.

Рецензенты

Андрей Л.Б., д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», заместитель главного врача по лечебной работе Клиники кожных болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», г. Саратов.

Владимир Ф.О., д.м.н., врач-дерматовенеролог ООО «Медицина АльфаСтрахования», г. Саратов.