

УДК: 616.993.1

Актуальные проблемы урогенитального трихомониаза (клиническая лекция)

Дюдюн А. Д.[†], Федотов В. П.[‡], Дюдюн С. А.[‡]

[†]ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины»

[‡]Запорожский государственный медицинский университет

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРИХОМОНІАЗУ (КЛІНІЧНА ЛЕКЦІЯ)

Дюдюн А. Д., Федотов В. П., Дюдюн С. А.

ACTUAL PROBLEMS OF UROGENITAL TRICHOMONIASIS (A CLINICAL LECTURE)

Dyudyun A. D., Fedotov V. P., Dyudyun S. A.

Оглавление

- 1 Краткие исторические сведения
- 2 Эпидемиология трихомониаза
- 3 Возбудитель трихомониаза
- 4 Патогенез трихомониаза
- 5 Микст-инфекция и трихомониаз
- 6 Клиника и классификация трихомониаза
 - 6.1 Трихомониаз у мужчин
 - 6.1.1 Баланит и баланопостит
 - 6.1.2 Кондиломатоз уретры
 - 6.1.3 Парауретриты.
 - 6.1.4 Воспаление бульбоуретральных (куперовых) желез
 - 6.1.5 Поражение желёз и лакун уретры
 - 6.1.6 Поражение органов мошонки
 - 6.1.7 Поражение предстательной железы и семенных пузырьков
 - 6.1.8 Воспаление мочевого пузыря
 - 6.2 Трихомониаз у женщин
 - 6.2.1 Вульвиты
 - 6.2.2 Вестибулит
 - 6.2.3 Бартолинит
 - 6.2.4 Кольпит
 - 6.2.5 Цервицит и эндоцервицит
 - 6.2.6 Уретрит.
 - 6.2.7 Парауретрит и скенелит
 - 6.2.8 Цистит
 - 6.3 Трихомонадоносительство

- 6.4 Особенности течения трихомониаза
 - 6.4.1 Особенности течения трихомониаза в детском возрасте
 - 6.4.2 Особенности течения трихомониаза в менопаузальном периоде
 - 6.4.3 Особенности течения трихомониаза в период беременности
 - 6.4.4 Особенности течения трихомониаза в послеабортном и послеродовом периоде
 - 7 Диагностика трихомониаза
 - 7.1 Принципы диагностики
 - 7.2 Методы диагностики
 - 7.2.1 Микроскопический метод
 - 7.2.2 Культуральный метод
 - 7.2.3 Иммунологический метод
 - 7.2.4 Генодиагностический метод
 - 8 Лечение
 - 8.1 Лечение трихомониаза у беременных
 - 8.2 Лечение трихомониаза у девочек
 - 8.3 Смешанная или сочетанная инфекция нижних отделов мочеполовой системы
 - 8.3.1 Острая форма.
 - 8.3.2 Хроническая форма
 - 8.3.3 Трихомонадоносительство
 - 9 Критерии излеченности трихомониаза
 - 10 Профилактика трихомонадной инфекции
- Литература

1 Краткие исторические сведения

Мочеполовой или урогенитальный трихомониаз является наиболее частым венерическим заболеванием. Были предложены и другие названия этого заболевания: трихомоноз, трихомонадоз и трихомониаз. На международном симпозиуме по трихомониазу в 1957 г. *Pasteur Valery Radot* указал, что наиболее правильным названием является трихомоноз, после чего этот термин начал широко употребляться

во французской литературе, включая немецких и испанских авторов. Однако в большинстве стран употребляют термин «трихомониаз»; поэтому целесообразно употреблять термин «трихомониаз», который является наиболее распространенным. Следует отметить, что больные, а нередко и медицинские работники трихомониаз называют «грибком»; это не только неправильно, но и создает путаницу, т. к. весьма часто

встречается настоящее грибковое заболевание половых органов – урогенитальный кандидоз, имеющий другую эпидемиологию и требующий иных методов лечения, чем трихомониаз.

Первые сведения о трихомониазе женских мочеполовых органов появились в литературе в 1836 г., когда А. Донне [1] обнаружил в гнойном влагалищном содержимом одноклеточного жгутикового паразита животной природы, которого он назвал *Trichomonas vaginalis*. Спустя два года, в 1838 г. это определение паразита Ehrenbergу изменил на *Trichomonas vaginalis*, которое и было утверждено интернациональной комиссией по зоологической номенклатуре в 1926 г.

Следует отметить, что Донне не считал обнаруженного им паразита возбудителем какого-либо заболевания. Описывая в 1855 г. морфологию трихомонад, *Kollikar* и *Scanconi* также считали их безвредными обитателями половых органов. Наиболее благоприятные условия для их развития были при воспалении слизистой оболочки влагалища.

В 1870 г. И. П. Лазаревич [2] подтвердил наличие трихомонад во влагалищном содержимом, подробно описал их морфологию, частично изучил физиологию и впервые научно доказал наличие связи между трихомонадами и воспалением слизистой оболочки влагалища и шейки матки, что проявлялось разрыхлением и изъязвлением ее, гной становился пенистым, а реакция – слабокислой или нейтральной.

Заражение женских половых путей, как считал И. П. Лазаревич, происходит при попадании возбудителей извне и чаще всего – весной, оказывая влияние на общее состояние организма. Он установил связь трихомониаза и истерии.

И. П. Лазаревич установил, что нередко эта инфекция не вызывает воспаления слизистой, а протекает в виде бессимптомного носительства этих паразитов.

К. Ф. Славянский в 1888 г. [3], описывая различные клинические формы воспаления слизистой оболочки влагалища, указывал, что в случаях затянувшейся болезни, особенно у беременных, в вагинальных выделениях нередко можно обнаружить трихомонады. При этом он обратил внимание на то, что в хронических слу-

чаях заболевания жалобы на боли и бели могут отсутствовать.

Спустя 46 лет после выхода в свет монографии И. П. Лазаревича, *Hoehne* (1916) описал 12 случаев трихомонадного кольпита, указав, что его причиной было попадание трихомонад во влагалище. Исчезновение трихомонад из влагалища способствовало излечению кольпита.

Трихомонаду, паразитирующую в кишечнике называли *Trichomonas intestinalis*, в полости рта – *Trichomonas elongata*.

Первые сообщения о выделении трихомонад в выделениях из половых органов девочек были сделаны *Hansmann* в 1870 г. [4], что было подтверждено в дальнейшем многочисленными исследователями. Однако одни авторы отрицают возможность паразитирования трихомонад у девочек из-за отсутствия в их организме эстрогенов, другие считают, что трихомонады способны обитать как во влагалище взрослой женщины, так и у девочек.

Об обнаружении трихомонад в моче мужчин впервые сообщили в 1894 г. *Marchand* и *Minru* [5]. В 1927 г. чешский венеролог *Cappek* [6] сообщил о двух случаях уретрита у мужчин, возникшего вследствие полового общения с женщинами, страдавшими трихомонадным кольпитом, что свидетельствовало о венерическом характере болезни и необходимости одновременного лечения обоих половых партнеров. В последующем в содержимом уретры мужчин трихомонады выявили и другие многочисленные авторы. Это послужило убедительным доказательством, что трихомонады в процессе эволюции паразитируют в мочеполовых органах не только женщин, но и мужчин.

В настоящее время считается установленным, что у мужчин трихомонады могут локализоваться, кроме уретры, в предстательной железе, семяпроводах, мочевом пузыре, куперовых железах и других отделах мочеполовых органов.

У женщин трихомонады находили на коже бедер, на наружных половых органах, в бартолиновых железах, влагалище, цервикальном канале, уретре, сеновых железах, околоплодной жидкости, моче, взятой из мочевого пузыря катетером, в маточном секрете и маточных трубах.

2 Эпидемиология трихомониаза

Трихомониаз является самым распространенным заболеванием мочеполового тракта и занимает первое место среди заболеваний, передаваемых половым путем. В мире ежегодно регистрируется около 200 млн. случаев трихомониаза [7-9]. Следует отметить, что трихомониаз не имеет сезонного характера, поражает все слои населения.

Уровень заболеваемости трихомониазом

женщин оценивается [10, 11]:

- в общей тенденции – в 5-10 %;
- беременных – 12,6 %;
- обратившихся по поводу выделений из влагалища – 18-50 %;
- заключенных и проституток – 50-60 %.

В США ежегодно регистрируется примерно 3 млн. новых случаев заболевания женщин, это приблизительно составляет 2,4 % [12].

Уровень заболеваемости мужчин в общей популяции не определен, т. к. колеблется от 0 до 58 %; в то же время среди обратившихся к венерологу он составляет 6 %, повышаясь до 10 % при использовании современных методов диагностики [13]. В развитых странах влагалищные трихомонады выделяют менее чем у 15 % мужчин с негонококковыми уретритами и менее чем у 5 % мужчин при отсутствии жалоб [14]. В странах Восточной Европы и в развивающихся странах частота уретритов, обусловленных трихомонадами, выше [15-18].

Подобную характеристику заболеваемости трихомониазом московской популяции в возрастной группе от 14 до 59 лет мужчин и женщин

дал М. М. Васильев [19]. Среди больных трихомониазом и смешанной инфекцией 80 % пациентов были не замужем / не женаты или разведены. Возраст женщин, больных трихомониазом и смешанной инфекцией, колебался в пределах 18-39 лет, мужчин – 15-39 лет. Эти данные подтверждают мировую практику – болезнь охватывает население, ведущее активную половую жизнь. Заболевание протекало с минимальными клиническими проявлениями, поэтому чаще трихомониаз выявлялся при профилактических осмотрах и при привлечении к обследованию половых партнеров. При этом трихомонадное носительство выявлялось у 40-50 % больных смешанной урогенитальной инфекцией.

3 Возбудитель трихомониаза

По систематике одноклеточное простейшее *Trichomonas vaginalis* относится к:

- царству высших процистов – *Protozoa*;
- классу жгутиковых – *Flagella*;
- семейству – *Trichomonadidae*;
- роду – *Trichomonas*.

К настоящему времени известно более 50 разновидностей трихомонад, большинство из которых являются комменсалами желудочно-кишечного тракта млекопитающих и птиц [13].

Из трех разновидностей, обнаруживаемых у человека, обитающих в различных полостных органах и эволюционно приспособившиеся к ним, патогенными являются только *Trichomonas vaginalis*, поражающие мочеполовые органы, тогда как *Trichomonas tenax [elongata]* обитает на кариозных зубах в ротовой полости, а *Trichomonas hominis* – в толстом кишечнике. Они отличаются друг от друга рядом морфологических, антигенных и биологических особенностей [20].

Trichomonas vaginalis – это одноклеточный паразит, признаком которого являются [21]:

- способность повторять рельеф эпителиальной клетки, на которой они паразитируют, проникать между клетками в щели и инвагинировать в клетку хозяина;
- способность фиксировать на своей поверхности антитрипсин; это обеспечивает защиту от макроорганизма;
- заразительность;
- наличие на поверхности протеолитических ферментов (гиалуронидаза, амилаза, каталаза и др.); окончательно не доказана роль хитиназы [22];
- вирулентность, зависящая от гемолитической активности;
- выраженный хемотаксис лейкоцитов (на поверхности трихомонад имеется фибринопектин – гликопротеид, способствующий прикреплению паразита к лейкоцитам, эпителиальным клеткам, эритроцитам).

Внешний вид трихомонад, размеры ее под-

вержены значительным колебаниям в зависимости от физико-химических условий среды и роста, особенностей штамма. Ее длина колеблется от 5 до 30 мкм, а ширина – от 2 до 5 мкм и более. Трихомонады, выделенные у женщин, имеют длину от 10 до 24 мкм (в среднем 13,34 мкм) [23].

Более мелкие особи обнаруживают в патологическом материале от больных с остро текущим процессом, а более крупные – при хронических и асимптомных [24].

Тело трихомонады состоит из:

- оболочки;
- протоплазмы;
- блефаропласта;
- ядра;
- аксостила;
- жгутиков;
- ундулирующей мембраны;
- фибрилл.

При электронно-микроскопическом исследовании установлено, что все тело трихомонады, включая жгутики, аксостил и ундулирующую мембрану, покрыто остеофильной мембраной – перипластом [24]. *J. Alderete* [25] обнаружил около 20 разнообразных протеинов, находящихся в составе мембраны урогенитальных трихомонад.

Ядро *T. vaginalis* овальное, расположено в передней трети клетки, то есть эксцентрично и, как и у других эукариот, окружено пористой ядерной мембраной с характерным строением. Ядро состоит из мелкозернистой кариоплазмы и ядрышка. Оболочка ядра состоит из 3 листков, с наличием пор. Наружный листок покрыт рибосомами. Трихомонада имеет диплоидный набор хромосом $2n = 6$. В 1997 г. было дано морфологическое описание каждой пары хромосом, что очень важно для генетического картирования и планирования [26].

Аксостиль является очень важным элементом опорной системы простейшего. Проходя вдоль тела, аксостиль делит паразита на две не-

равные части и, выходя за его пределы, заканчивается острием на $\frac{1}{5}$ своей длины, называемом спиколой. Считается, что эта структура способствует первичному прикреплению паразита на эпителиальных клетках мочеполювых путей. Аксостиль полый, стенки его имеют вид продольных параллельных трубочек.

Ундулирующая мембрана покрыта трехслойной плазматической мембраной – пелликулой. В формировании основания ее принимают участие перипласт и цитоплазма, в ней содержатся пузырьки, иногда лизосомы, что указывает на участие ундулирующей мембраны вместе со жгутиками в захватывании пищевых частиц. Причем по длине ундулирующей мембраны при микроскопии можно отличить *T. vaginalis* от кишечной трихомонады.

Сложно устроенный фибриллярный аппарат влагалищных трихомонад состоит из четырёх свободных жгутиков; пятый (возвратный) жгутик спускается вниз по телу трихомонады вместе с ундулирующей мембраной. Жгутики и ундулирующая мембрана создают паразиту характерное дрожжащее движение.

Структура всех жгутиков одинаковая: они покрыты продолжением цитоплазматической мембраны тела трихомонады. На поперечном срезе жгутиков видны 9 парных колечек – трубочек, расположенных по периферии, и две одиночные – в центре. Фибриллы имеют трубчатое строение. Жгутики у места прикрепления образуют Г-образный изгиб и заканчиваются цилиндрическим образованием – блефаропластом. Блефаропласт является регулятором двигательного аппарата. От каждого блефаропласта тянется кость, по своему строению она похожа на коллагеновые волокна. Функция ее связана с движением.

От переднего конца с боковой поверхности жгутиков тянется вниз полукругом, огибая ядро, парабазальный аппарат. В парабазальном аппарате имеются гранулы, содержащие нуклеиновые кислоты. Парабазальный аппарат принимает участие в белковом обмене. Парабазальный аппарат соответствует комплексу Гольджи. Влияние метронидазола на трихомонаду осуществляется путем воздействия на парабазальное тело [23, 24].

Однако зона Гольджи расположена недалеко от ядра и видна в виде трубчатых и полых круглых образований. Функция комплекса Гольджи – участие в образовании лизосом и накоплении продуктов, вырабатываемых в эндоплазматическом ретикулуме, то есть участие во внутриклеточном пищеварении [25].

У трихомонад имеется слабо развитый эндоплазматический ретикулум с небольшим количеством прикрепленных рибосом.

В цитоплазме имеются пищеварительные вакуоли и много более мелких, разной величины пузырьков, значительное количество плотных гранул, лишенных элементарной мембраны (гликоген и др.).

Влагалищная трихомонада не имеет митохондрий, 285-рибосом регулируемого гликолиза, но имеет ДНК (от 1,5 до 6 %) и пептиды, связанные с молекулами, контролирующими клеточное деление, универсальными для дрожжей и высших эукариотов. Функцию митохондрий выполняют микроорганизмы, расположенные в цитоплазме, продуцирующие молекулярный водород, которые названы гидрогеносомами. Существует 2 типа этих гранул: паракостальные и паракостилярные. Последние располагаются вдоль аксостилия, тремя параллельными рядами, которые являются отличительной чертой *T. vaginalis* [26]. *T. vaginalis* – это примитивный эукариотический организм. Хотя трихомонада похожа по многим характеристикам на другие эукариоты, она отличается по энергетическому метаболизму и имеет сходство с примитивными анаэробными бактериями.

Гидрогеносомы являются аналогами митохондрий более совершенных эукариот и несут многие аналогичные метаболические функции. Гидрогеносома, подобно митохондрии, имеет размер 0,5-1,0 мкм в диаметре и окружена двойной мембраной. Гидрогеносомы являются местом ферментативного окисления пирувата и образуют АТФ при фосфорилировании субстрата с образованием водорода, разлагая, таким образом, половину углеводов клетки, имея гомологичные ферменты (ферродоксин и амилазы) ранее обнаруженные в бактериях и эукариотах [27]. У гидрогеносом отсутствуют кристы, цитохромы и ДНК, которые обычно находят в митохондриях.

Будучи одним из наиболее древних эукариотов, *T. vaginalis* демонстрирует черты, которые являются общими как для анаэробных бактерий, так и для высших эукариотических организмов в отношении углеводородного и энергетического метаболизма. Углеводородный метаболизм контролируется ферментами, работающими как в аэробных, так и в анаэробных условиях, потому что глюкоза окисляется не полностью. Продукты метаболизма включают ацетат, лактат, малат, глицерол, CO_2 , в анаэробных условиях – водород.

Активность имеющихся ферментов у урогенитальных трихомонад играет важную роль в определении типа метаболизма. Ферменты определяют протеолитическую активность паразитов, их способность к преодолению тканевых барьеров и, следовательно, степень их патогенности. Каталазная активность трихомонад вы-

ражена слабее по сравнению с гиалуридной, а уреазная у них отсутствует, ввиду чего они не способны разлагать мочевины. Прикрепляются трихомонады к поверхности эпителиальных клеток за счет фибронектинов, а с помощью трансфераз способны расщеплять гликоген [28, 29].

T. vaginalis – это облигатный паразит, у которого потеряна способность синтезировать многие макромолекулы *de novo*, особенно пурины, перимидины, которые входят в состав нуклеиновых кислот. Превращение пуриновых и перимидиновых оснований в нуклеозиды катализируется нуклеозидфосфорилазами, а полученные нуклеозиды, в свою очередь, фосфорилируются нуклеозидкиназами [29]. У трихомонад имеются все три фермента, необходимые для превращения аргинина в орнитин и АТФ. Катаболический путь распада аргинина характерен для прокариотов и не характерен для эукариотов.

T. vaginalis не может синтезировать многие липиды, хотя установлена потребность ее в холестерине.

Урогенитальные трихомонады разлагают сахара с образованием углекислого газа, который иногда способен поддерживать пенистость выделений. Интенсивность разложения сахаров варьирует у различных штаммов простейших, что клинически проявляется наличием пенистых выделений у больных. Газообразование выражено гораздо слабее, чем образование кислоты. При проведении экспериментов *in vivo* установлено, что трихомонады способны вырабатывать большое количество путресцина, кадаверина, тирамина.

Необходимые питательные компоненты микроорганизм получает из вагинального секрета или при фагоцитозе бактериальных клеток нормальной микрофлоры мочеполовых путей. Поэтому для культивирования в среду необходимо включать все важнейшие микроэлементы, витамины, минералы.

Таким образом, метаболизм урогенитальных трихомонад может протекать двумя путями: как по пути, присущем для эукариотов, так и по пути прокариотов. Поэтому не случайно существуют различные формы трихомонад.

Урогенитальные трихомонады бывают трех форм:

- грушевидной;
- амебоидной;
- почкующейся;

последняя встречается реже других [21, 23].

При исследовании в трансмиссионном микроскопе трихомонады имеют овальную, грушевидную или круглую форму [25]. В чистой культуре *T. vaginalis* имеет овальную или округлую форму; когда трихомонада прикрепляется к эпителиальной клетке, она приобретает аме-

бевидную форму [26].

В настоящее время считается, что *T. vaginalis*, как и многие другие простейшие паразиты, существуют только как трофозоид, утративший стадию цитообразования.

На протяжении длительного времени обсуждался вопрос, имеются ли у трихомонад, кроме активной жгутиковой (трофозоидной) формы, еще и атипичные формы или стадии существования, что очень важно для понимания эпидемиологии и патогенеза трихомониоза и оценки методов лабораторной диагностики. В настоящее время благодаря достижениям электронной микроскопии доказано существование трихомонад в различных формах.

Наряду с весьма подвижными жгутиковыми формами имеются малоподвижные крупные амебоидные формы, перемещающиеся благодаря псевдоподиям. Амебоидные паразиты проявляют не только адгезию к поверхности клетки, но и выраженную цитотоксичность по отношению к эпителиальным клеткам влагалища человека [30-32].

Н. М. Овчинникова и В. В. Делекторский выявили трихомонады шаровидной формы, без жгутиков; со жгутиками и делящимся ядром; со жгутиками и множественными ядрами. Ранее полагали, что эти формы не являются стадиями жизненного цикла, а скорее возникают при неблагоприятных условиях. Однако, по последним данным, эти формы могут быть стадиями, предшествующими появлению одноядерных жгутиковых [34]. Особенно большое внимание авторы уделили изучению круглых форм трихомонад, которые в фазоконтрастном и растровом электронном микроскопе имели вид круглых безжгутиковых форм трихомонад, названными амастиготными формами [35].

Амастиготные формы трихомонад можно рассматривать как дегенеративные формы самосохранения или биопазузы (возможно, аналогичные α -формам бактерий), которые при соответствующих условиях могут опять регенерировать в типичные подвижные формы. Эти процессы запрограммированы в геноме паразитов. Они провоцируются организмом хозяина или факторами окружающей среды и называются «сменой способов жизни» [35, 36]. Экзотоксин у трихомонад отсутствует, но имеется эндотоксин, который не разрушается при нагревании. Он стимулирует образование агглютинирующих и преципитирующих антител. Эндотоксин способствует возникновению воспалительного процесса в мочеполовых органах.

Обычным способом размножения трихомонад является продольное деление на две дочерние особи. Полный цикл деления у разных особей различный и занимает в среднем от 30 мин. до 1,5-2 часов. Однако в неблагоприят-

ных условиях (состав среды обитания и ее pH , температурный режим) возможно деление на 8-24 клетки и более по типу шизогонии с более медленным размножением.

Урогенитальные трихомонады быстро теряют жизнеспособность вне человеческого организма. Обязательным условием для жизнеспособности является наличие влаги; при высушивании они погибают за несколько секунд. Губительное действие на них оказывают прямые солнечные лучи, повышение температуры выше $40^{\circ}C$; трихомонады гибнут:

- при температуре $60^{\circ}C$ – моментально;
- при $55^{\circ}C$ – через 30 с;
- при $50^{\circ}C$ – через 2-4 мин.;
- при $45^{\circ}C$ – через 5-10 мин.

К низким температурам эти паразиты более устойчивы; они сохраняют жизнеспособность:

- при температуре $-5^{\circ}C$ – 30 мин.;
- при температуре $-10^{\circ}C$ – до 20...45 мин.

Оптимальная температура для их роста составляет $36,6-37^{\circ}C$ [37].

Урогенитальные трихомонады в слюне человека живут до 48 часов, в моче – до 24 часов, во влагалищном секрете они сохраняются до двух суток, если pH среды не менее 4,8. Оптимальной средой для них является pH 5,2-6,2, однако они жизнеспособны в нейтральной, кислой, и щелочной среде [23].

В растворе Рингера–Локка при комнатной температуре они сохраняют подвижность и жизнеспособность в течение 96 часов, что очень важно для диагностики трихомониаза, т. к. позволяет исследовать их в нативном препарате без использования термостата.

Трихомонады очень чувствительны к изменению осмотического давления. В дистиллированной воде паразиты гибнут почти моментально, в водопроводной воде они живут 15-20 мин., в пресной воде рек, озер, прудов жизнеспособность трихомонад сохраняется в течение 15-60 мин., в 0,1-процентном растворе хлорида натрия – 1-4 часов, в 0,2-процентном растворе – 2-6 часов, а в 2-процентном – 1 час. Опубликованные противоречивые данные о жизнеспособности трихомонад в воде связаны со степенью разведения исследуемого материала.

4 Патогенез трихомониаза

Изучить патогенез трихомониаза достаточно сложно [39]. Многие животные апробировались в качестве моделей инфекции *T. vaginalis* (мартышки, хомяки, морские свинки, крысы, мыши, кошки, собаки). Большинство животных обычно не являются соответствующей моделью из-за неспособности поддерживать инфекцию гениталий, бессимптомности заболевания, слабого иммунного ответа, наличия своих соб-

ла водой и с концентрацией в ней солей.

Передача *Trichomonas vaginalis* неполовым путем встречается очень редко, при использовании высококонтаминированных ванн принадлежностей, таких как влажные скамьи, сидение унитаза, полотенца [38].

Различные антисептики, даже слабый мыльный раствор, приводит к распаду трихомонад.

Питаются трихомонады эндоосмотически, путем всасывания через поверхность клеток питательных веществ. Не исключается наличие у трихомонады и цистостомы. Б. В. Клименко [23] наблюдал в фазовоконтрастном микроскопе МБИ-12, как трихомонада с помощью жгутиков и ундулирующей мембраны двигалась и притягивала пищевые частицы к телу простейшего и эти частицы поступали в подобие цистостомы с постепенным затягиванием частиц в тело простейшего.

Большинство авторов [25, 26, 32] считают, что трихомонады захватывают микроорганизмы, вирусы, лейкоциты, пищевые частицы путем фагоцитоза. Начальный этап фагоцитоза обеспечивается наличием на поверхности трихомонад фибронектина – гликопротеида, способствующего прикреплению паразита к клеткам. Плазматическая мембрана и кортикальный слой цитоплазмы формируют псевдоподии, пластинчатые выросты и окружают предмет фагоцитоза – образуется инвагинация, и объект фагоцитоза вместе с плазматической мембраной погружается в цитоплазму. В последующем образуется фагосома. Содержимое фагосомы может быть переварено за счет ферментов плазматической мембраны и за счет вливающих в фагосому лизосом. Однако фаголизиса почти не наблюдаем. Способность трихомонад повторять рельеф эпителиальной клетки является важным феноменом, объясняющим возможность инвагинации цитоплазмы простейшего в цитоплазму эпителиальных клеток организма человека. По-видимому, этим явлением можно объяснить переход трихомонад к тканевому питанию, а также образованием эрозий на мочеоловых органах в местах внедрения простейших. Непереваренные частицы выбрасываются из клетки путем экзоцитоза.

Трихомонады являются патогенными для человека, источником которых являются носители патогенных трихомонад из кишечника, ограниченный при содержании и лечении определенных видов. Отсутствие адекватной модели ограничивает возможности проведения стандартизованных контролируемых исследований по передаче, патогенезу, иммунному ответу, лечению и созданию вакцины при трихомониазе.

Мышь стала популярным животным, используемым в экспериментальных моделях

инфекции *T. vaginalis* [40]. В настоящее время полагают, что все клинические изоляты *T. vaginalis* способны инфицировать человека и вызывать заболевание.

T. vaginalis in vitro более склонна к паразитированию на клеточных линиях влагалищного эпителия, чем на других тканях клеток, поскольку паразит *in vivo* взаимодействует с ними. Фагоцитировать трихомонаду лейкоциты не в состоянии из-за больших размеров простейшего. Макрофаги, поглощая трихомонады, расщепляют их белки и дополнительно стимулируют фагоцитоз. Установлено, что лимфоциты больных трихомониазом реагируют на добавление растворимого антигена урогенитальных трихомонад интенсивной пролиферацией [27].

Поверхность трихомонадной клетки – это мозаичные адгезины, рецепторы к хозяйским внеклеточным матричным белкам и углеводам, которые создают основу для леганд-рецепторного взаимодействия. Амебовидная трансформация *T. vaginalis* после контакта с эпителиальной клеткой, вызывающая образование псевдоподий, впоследствии приводит к синтезу адгезинов. Адгезия паразита к эпителиальной клетке обусловлена адгезивными белками AP65, AP51, AP33 и AP23. Генетическая экспрессия этих адгезинов координировано регулируется на транскрипционном уровне ионами железа [26].

T. vaginalis имеет от 11 до 23 различных протеиназных активностей, большинство из которых являются лизосомальными. Среди паразитирующих простейших, клеточные протеиназы *T. vaginalis* являются наиболее многочисленными [41].

Ингибиторы цистеинпротеиназ снижают активность протеаз, а ингибиторы карбоксил-протеиназ, серинпротеиназ, металлопротеиназ не оказывают действия на протеазы этих простейших [42].

Активность клеточных протеаз дополнительно требуется для присоединения *T. vaginalis* к эпителиальным клеткам [41–43]. Слизистая влагалища является бедной питательной средой паразита. Так как трихомонада не способна синтезировать некоторые липиды, эритроциты, вероятно, могут быть первичным источником жирных кислот. В дополнении к липидам, железо является важнейшим продуктом для *T. vaginalis* и может потребляться через лизис эритроцитов. Клеточные протеазы принимают участие в качестве литических факторов в гемолизе эритроцитов.

Уровень лейкоцитарного ингибитора протеаз у женщин, инфицированных трихомонадами, составляет 26 % от нормы. В 1998 г. был обнаружен вероятный механизм проникновения вируса иммунодефицита человека в клетки при трихомониазе. Трихомонадная цистеиновая

протеиназа разрушает лейкоцитарный ингибитор протеаз и тем самым способствует инфицированию моноцитов вирусом *in vitro* [26, 39].

Хотя контакт-зависимые механизмы играют значительную роль в патогенезе трихомониаза, контакт-независимые механизмы тоже включены в его патогенез. То, что *T. vaginalis* вызывает цитопатическое действие в клеточной культуре, известно давно. Garber G. E. et al [44] выявили большой гликопротеид с молекулярной массой 200000 Д, вызывающий отсоединение монослоя клеток в культуре. Он получил название «клеточный разъединяющий фактор» и рассматривается как условно-патогенный фактор, с помощью которого паразит проникает в межклеточное пространство и, разрыхляя ткань, способствует проникновению туда бактерий и формированию очага воспаления. Этот фактор термо- и кислотолабилен, иммуногенен, очищенный активен при pH 5,0–8,5 с оптимумом активности при pH 6,5 и потерей активности при pH ниже 4,5. Этот фактор интересен с клинической точки зрения, поскольку при минимальной разнице значений pH в норме и при трихомониазе (0,5) начинается активная колонизация влагалища трихомонадами. Повышение влагалищного pH при трихомониазе может стать критическим в патогенезе заболевания.

Урогенитальные трихомонады способны связывать эстрогены на своей поверхности, что приводит к уменьшению роста трихомонад, снижению адгезии к клеткам и уменьшению способности к хемотаксису. Таким образом, эстрогены снижают патогенность трихомонад [45]. Этим можно объяснить некоторую логику течения заболевания – усиление клинической симптоматики во время менструации, когда снижается уровень эстрогенов, и возможное субъективное улучшение при местном применении эстрадиол-содержащих препаратов.

Одним из факторов сохранения паразита в изменяющейся среде влагалища является его способность избегать комплемента и клеточно-опосредованных реакций иммунного ответа хозяина. Избегание контакта с комплементом – это определяющая тактика *T. vaginalis*, которая в процессе эволюции нашла свою экологическую нишу. Неожиданностью стало определение низкого содержания комплемента в слизистых влагалища. Менструальная кровь представляет собой источник комплемента во влагалище, его активность в менструальной крови вдвое ниже венозной, а одна треть менструальной крови не имеет активного комплемента вообще. Менструальная кровь имеет выраженную цитотоксичность, связанную с комплементом для защиты от *T. vaginalis*, и хотя во время менструации концентрация трихомонад в половых органах

снижается, а факторы вирулентности, требующие наличие железа в среде, наоборот, увеличиваются. Это приводит к обострению заболевания во время менструации и, особенно, сразу после ее окончания [26].

Устойчивость влагалищной трихомонады к комплементу зависит от высокой концентрации железа, в избытке присутствующего в менструальной крови. По-видимому, железо регулирует экспрессию протеазных белков, которые, как обнаружено, разрушают С3-компонент комплемента на поверхности микроорганизма, что позволяет паразиту избегать комплемент-зависимой нейтрализации [46].

T. vaginalis имеет и другие пути ухода от иммунного надзора со стороны макроорганизма. Многочисленные клеточные протеазы, секретируемые *T. vaginalis*, разрушают IgG, M, A, что позволяет паразиту выжить при иммунном ответе макроорганизма. Более конкретно это было показано на примере действия очищенной 60 кДа цистеиновой протеиназы *T. vaginalis*, которая разрушает IgG, A и гемоглобин в зависимости от дозово-временных аспектов [39]. Влагалищная трихомонада, подобно другим паразитам, секретирует высокоиммуногенные растворимые антигены. Освобождение этих антигенов может нейтрализовать антитела или цитотоксические T-лимфоциты. *T. vaginalis* может сорбировать белки плазмы хозяина, и этот слой не дает возможности иммунной системе микроорганизма идентифицировать паразита, как чужеродный организм. Поэтому механизмы иммунной системы, такие как презентация антигена и комплемент-зависимый лизис, не будут функционировать [26].

Итак, трихомонадная инфекция не приводит к развитию выраженного иммунитета. Выявленные у больных или переболевших трихомониазом лиц сывороточные и секреторные антитела являются лишь «свидетелями» существующей или перенесенной инфекции, но не способны обеспечить стойкий иммунитет [24]. Реинфекция *T. vaginalis* у человека не вызывает иммунной защиты. На воспалительный процесс в мочеполовых органах, вызываемый урогенитальными трихомонадами, оказывают влияние нуклеиновые кислоты, выделяемые после гибели лейкоцитов. Нуклеиновые кислоты ускоряют рост вирулентных клеток, усиливают образование в организме антител.

В организме в ответ на внедрение урогенитальных трихомонад развивается гиперреакция замедленного типа. Основы антигенной мимикрии помогают понять смысл тождества между протеинами, закодированными у бактерий, и протеинами хозяина. Подобие детерминант паразита и хозяина при использовании

молекулярно-мимикрического подхода дает основание думать, что персистенция возбудителя – это платформа для индукции аутоиммунных процессов.

Еще Н. С. Ляховицкий и Н. М. Порудоминский в 1958 г. установили, что нет морфологических изменений в пораженных тканях, которые в какой-то мере характеризовали бы специфичность этих поражений. У всех больных реакция однотипна и не зависит от возбудителя (трихомонады, бактерии и др.), вызвавшего это воспаление, то есть на внедрение урогенитальных трихомонад ткани отвечают инфильтративным воспалением. Воспалительные изменения при уретритах трихомонадной этиологии развиваются как в покровном эпителии, так и в строме. В эпителии изменения сводятся к процессам дегенерации и десквамации, пролиферации и метаплазии с превращением цилиндрического эпителия в многослойный плоский. В подэпителиальных слоях изменения распространяются на разную глубину. Они характеризуются гиперемией, отеком, образованием воспалительного инфильтрата, состоящего из лимфоидных элементов, гистиоцитов, плазматических клеток с примесью лейкоцитов. Воспалительный инфильтрат может в одних местах иметь диффузный характер, в других он очаговый. Вокруг сосудов и лимфатических щелей инфильтрат располагается особенно густо [24]. Урогенитальные трихомонады легко проникают в железы и крипты; иногда имеют место псевдоабсцессы желез, которые появляются за счет застоя гноя из-за сдавливания устьев выводных протоков массивным воспалительным инфильтратом. Сосуды расширены и переполнены кровью, это обуславливает застойную гиперемию. В затяжных случаях покровный эпителий уретры подвергается перерождению в многослойный плоский, а воспалительный инфильтрат постепенно замещается соединительной тканью, приводящей к развитию стриктуры уретры.

Урогенитальные трихомонады, попавшие на слизистую оболочку уретры, держатся первые 12-24 часа на поверхности ладьевидной ямки, выстланной плоским эпителием. Размножаясь, они распространяются по поверхности, не проникая в щели плоского эпителия. Появляется гиперемия губок уретры, зуд. Размножаясь и распространяясь по слизистой уретры, урогенитальные трихомонады достигают мест, выстланных цилиндрическим эпителием, через 24-36 часов; происходит просачивание через стенки сосудов серозной жидкости, которая разрывает связь между эпителиальными клетками и соединительной тканью. Начинается миграция лейкоцитов с инфильтрацией ими субэпителиальной ткани. Эпителий уретры дегенерирует, нарушается связь между клетками,

их питание, эпителий слущивается. Возникают эрозии за счет воздействия протеолитических ферментов *T. vaginalis* на эпителиальные клетки и субэпителиальную ткань.

В уретральных железах и лакунах воспалительный процесс протекает по типу закрытых и открытых аденитов. Лимфатические сосуды вокруг желез способствуют распространению воспалительного процесса на придаточные половые железы, особенно на предстательную железу. Многие авторы утверждают, что не уретра, а предстательная железа служит основным местом обитания трихомонад; *E. Crowley* в 1964 г. предлагал назвать этих простейших *T. prostatialis*. Воспалительные явления в предстательной железе отмечаются лишь у части больных трихомониозом, но трихомонады обнаруживаются и в невоспаленной предстательной железе, что имеет эпидемиологическое значение. Частота асимптомного носительства трихомонад в предстательной железе, по данным различных авторов, колеблется от 10 до 28 % [47-52]. Через 3-4 недели воспалительные явления стихают, происходит метаплазия эпителия: вместо дегенеративного слущивающегося цилиндрического эпителия образуется многослойный плоский.

Урогенитальные трихомонады, внедряясь в железы уретры и размножаясь там, поражают другие железы, главным образом распространяясь через лимфатические щели.

Достигнув перепончатой части уретры, процесс тормозится из-за наличия кольца мышц, образующих наружный сфинктер мочевого пузыря, и малого количества желез. При вовлечении в процесс задней уретры, где мало уретральных желез, глубокие инфильтраты не образуются, но могут развиваться грануляционные полипозные разрастания. Половая жизнь является способствующим фактором в развитии грануляции. У женщин морфологические изменения начинаются со слизистой оболочки преддверия влагалища, переходя на влагалище, шейку матки и уретру. Урогенитальные трихо-

монады могут вызвать эрозивный процесс на слизистых оболочках мочеполовых органов. Эрозии располагаются поверхностно на воспаленном гиперемированном основании, имеют фестончатые края, локализуясь на слизистой уретры, коже головки полового члена и крайней плоти у мужчин, в преддверии влагалища и шейки матки у женщин. Эрозии болезненны при пальпации, располагаются на инфильтрированном основании, имеют ободок гиперемии. Дно эрозии покрыто грязно-серым налетом.

В настоящее время перспективным является изучение этиологических и патогенетических факторов предрака (прединвазивного и микроинвазивного) и рака шейки матки.

Многочисленными исследованиями доказана причастность ДНК-содержащих вирусов, а также так наз. оппортунистической инфекции к нарушению стратификации эпителиального слоя шейки матки с последующей малигнизацией [53]. Ряд авторов указывали на связь трихомонадной инвазии со структурными изменениями шейки матки и возникновением атипизма клеток. Были обнаружены изменения многослойного плоского эпителия, типичные для *cancer in situ*, гиперплазия базального слоя эпителия, атипизм, полиморфизм ядер клеток [54]. При выраженном трихомонадном кольпите появлялись «голые» ядра и отмечались дистрофические изменения эпителиальных клеток, поэтому можно предположить некоторое учащение выявления *cancer in situ* при трихомониозе. Среди экзогенных этиологических факторов, которые составляют, по данным Бохмана Я. В. и Лютра У. К., 53 % и играют основную роль в патогенезе рака шейки матки, преобладает трихомонадная инфекция (41 %) [53]. Можно предположить, что рак предстательной железы возникает за счет длительного течения простатита трихомонадной этиологии, т. к. урогенитальные трихомонады способны вызывать гипертрофию и медленно прогрессирующий эрозивный процесс [24].

5 Микст-инфекция и трихомониоз

Сложность патогенеза урогенитального трихомониоза обусловлена, наряду с состоянием клеточного и гуморального иммунитета, симбиотными и антагонистическими взаимоотношениями различных патогенных микроорганизмов, формирующих индивидуальный микробиоценоз половых путей.

Установлено, что трихомонады в уретре или влагалище при помощи жгутиков, колебательных движений клетки и ундулирующей мембраны способны к адгезии на клетках эпителия. За счет присущей им пластичности, трихомонады повторяют рельеф эпителиоцитов, на которых они

паразитируют. В зоне прикрепления трихомонад к клеткам наблюдается разрушение плазматических мембран клеток с последующим формированием в кортикальном слое трихомонад пищеварительных вакуолей, содержащих детрит разрушенных эпителиоцитов. Известно, что в процессах пищеварения трихомонад, а также в их способности проникать глубоко в субэпителиальные слои важная роль принадлежит выделяемому ими комплексу ферментов, в первую очередь – гиалуронидазе и нейраминидазе, что может приводить к значительному разрыхлению тканей и проникновению в межклеточные пространства токсиче-

ских продуктов обмена трихомонад и бактерий сопутствующей флоры.

Урогенитальный трихомониаз как моноинфекция встречается крайне редко и представляет собой большей частью смешанный протозойно-бактериальный процесс; поэтому топография и выраженность поражений органов мочеполовой системы во многом определяется именно смешанной инфекцией.

Точка зрения на урогенитальный трихомониаз, как протозойно-бактериальную инфекцию, в настоящее время не является дискуссионной. Предметом для обсуждения служит вопрос о частоте выявления различных микроорганизмов в ассоциациях с *Trichomonas vaginalis* и патогенезе возникновения такого микробиоценоза.

По данным И. И. Маврова [55], смешанная гонорейно-трихомонадная инфекция диагностирована у 29 % больных; при этом один вид микробной флоры был у 62,5 % больных, а у 37,5 % – ассоциации 2-3 организмов.

Худайбердиев Н. А. [56, 57] выявил урогенитальный трихомониаз, как моноинфекцию, у 35 % больных, в то время как смешанная трихомонадно-бактериальная инфекция констатирована им в 64 % случаев, причем была показана прямая корреляция между частотой микст-инфекции и давностью заболевания.

Sanderson B. E. et al [58, 59] отмечают, что урогенитальный трихомониаз, как моноинфекция, встречается только у 10,5 % больных трихомониазом, а его смешанные формы в ассоциациях с другими инфекциями, передаваемыми половым путем, наблюдаются у 89,5 % пациентов. Трихомонады могут быть ассоциированы с:

- микоплазмами – в 47,3 % случаев;
- гонококками – 29,1 %;
- гарднереллами – 31,4 %;
- уреоплазмами – 20,9 %;
- хламидиями – 18,3 %;
- грибами – 15,7 %.

По данным В. В. Делекторского с соавт. [60], наиболее частыми членами микробиоценоза с влагалищными трихомонадами являлись микоплазмы (66,3 %), среди которых чаще всего выявляются *Ureaplasma urealyticum* (53,9 %).

По данным Е. Ф. Кира [61], инфицирования влагалищными трихомонадами и хламидиями составляет:

- для беременных из группы риска – 86 %;
- для женщин с бесплодием и ВЗМОТ – 76 %.

Д. В. Рюмина [62] констатирует высокую частоту смешанных форм рецидивирующего урогенитального хламидиоза и других ИППП, особенно с трихомониазом (66,7 % случаев).

Особого внимания заслуживает отмеченный многими исследователями [33, 63, 64] общебиологический феномен – способность влагалищ-

ных трихомонад к захвату и резервированию различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. В этих случаях воспалительный процесс приводит к выраженной реакции тканей, что сопровождается повреждением, деструкцией и дисплазией эпителия.

При микст-инфекции, в условиях снижения иммунитета и выраженном воспалительном процессе, развиваются кровоизлияния, повреждаются слои гладкой мускулатуры, прилегающие к пораженной слизистой оболочке, образуется грануляционная ткань. Данные патологического изменения отражают развитие кольпита, эндоцервицита, цистита, проктита, способствующих формированию эктопий шейки матки – фоновым предраковым состоянием, тубовариальным гнойным образованиям [65]. Наличие у трихомонад специфических рецепторов эстрадиола и дигидротестостерона при длительно протекающем процессе может служить факторами, способствующими развитию гиперпластических процессов в гормонально-зависимых тканях [55]:

- гиперплазия эндометрия и миомы матки – у женщин;

- аденома предстательной железы – у мужчин.

Способность урогенитальных трихомонад к фагоцитозу хламидий, гонококков, микоплазм, вирусов и грибов способствует количественному уменьшению последних в половых путях, что может приводить к снижению антигенного токсикогенного воздействия на организм, уменьшению фагоцитарной реакции и снижению иммунного ответа на инфекционный фактор. Именно резервирующей роли трихомонад принадлежит приоритет в формировании патогенных микробиоценозов урогенитального тракта; это может обуславливать персистенцию различных патогенов в организме человека.

При изучении процессов дисбиоза при трихомониазе, рассматривая торпидное течение заболевания, как вариант бактерионосительства, необходимо отметить роль условно-патогенной микрофлоры в формировании патогенного микробиоценоза у пациентов с трихомониазом.

Урогенитальные трихомонады угнетают рост грибов рода *Candida*, палочку Дедеклейна, коагулазоотрицательных стафилококков *in vitro*, но не проявляют антагонизма в отношении грамотрицательных палочек, стрептококков, коагулазоположительных стафилококков и сарцин.

При трихомониазе наблюдается выраженная обсемененность половых путей разнообразной условно-патогенной микрофлорой [25, 66]:

- энтерококками и стрептококками – 47 %;
- грибами рода *Candida* – 30,1 %;
- стафилококками – 28,1 %.

Аналогичные данные дает Н. А. Худайбердиев

ев [56]. При культуральном исследовании у больных трихомонадным простатитом он выявил различные стрептококки в 24,3 % случаев и стафилококки – в 35,8 %. Было обнаружено, что в условиях совместного культивирования при разных формах микробного биоценоза наблюдаются изменения не только количественного и видового состава микроорганизмов, но и их отдельных биологических характеристик, в частности, факторов патогенности [61]. Различные нарушения состава микрофлоры, а свою очередь, резко увеличивает длительность бактерионосительства. Бухарин О. В., Усвяцов Б. Я [66] полагают, что регуляция микробиоценоза обеспечивается, в основном, явлением микробного антагонизма, когда продуцируются биологически активные вещества как штаммами аутохтонной микрофлоры – бактериоцины, лизоцим, так и внедряющимся патогенном. Кроме того, важная роль во взаимоотношениях микроорганизмов отводится обмену генетической информации между членами симбиоза, что создает оптимальные условия для быстрого распространения в популяции нужных признаков и селекция клонов с высокой степенью адаптации в экологической нише.

В содержимом половых путей у больных трихомониазом женщин резко снижено содержание лактобацилл, которые служат биологическим «барьером» для роста и распространения условно-патогенной микрофлоры и являются одним из основных критериев нормоценоза [67]. Помимо общеизвестного механизма бактерицидного действия лактобацилл, который заключается в расщеплении ими гликогена влагалищных эпителиальных клеток с высвобождением молочной кислоты, а также образовании перекиси водорода, препятствующих размножению анаэробных и других микроорганизмов во влагалище, лактобациллы обладают выраженной лизоцимной активностью, определяю-

щей их антагонистическое действие к условно-патогенной микрофлоре [61].

Отсутствие или сниженное содержание лактобацилл в урогенитальном тракте у женщин с трихомониазом свидетельствует не только об отсутствии адекватной защиты половых путей от агрессии извне, но и объясняется тем, что трихомонады способны утилизировать лактобациллы даже без образования фаголизосом.

Следует признать приоритетную роль *Trichomonas vaginalis* в формировании патогенных микробиоценозов при смешанной урогенитальной инфекции, в образовании которых можно выделить несколько этапов:

- колонизация трихомонадами флоры половых путей;
- уничтожение аутохтонной микрофлоры гениталий (лактобациллы, бифидобактерии и др.);
- изменение механизмов неспецифической защиты половых путей;
- интенсивное размножение условно-патогенной микрофлоры;
- создание оптимальных условий для формирования патогенного микробиоценоза;
- сохранение малого количества патогенных микроорганизмов внутри трихомонад (незавершенный фагоцитоз).

Сопутствующая микрофлора для своего питания использует радикал аминотиола, являющийся компонентом препаратов метронидазола, в связи с чем тормозится активность воздействия метронидазола на урогенитальные трихомонады [62].

Резистентность микробной флоры, сопутствующей урогенитальным трихомонадам, генетически детерминируется плазмидами резистентности, которые образуются в других микроорганизмах. Перенос генов резистентности от одного штамма к другому содействует увеличению числа устойчивых штаммов [55].

6 Клиника и классификация трихомониаза

Клинические проявления урогенитального трихомониаза отличаются большим разнообразием – от острых форм с ярко-выраженными симптомами воспаления до мало- и асимптомного течения заболевания. Патогномоничных клинических (субъективных и объективных) признаков трихомониаза не существует, так же как и не существует специфических морфологических изменений в пораженных органах и тканях.

Вопрос о специфичности воспаления, вызванного влагалищной трихомонадой, остается открытым до настоящего времени [25].

Определяющую роль в развитии клинической симптоматики играет формирование различных ассоциаций влагалищной трихомонады с патогенными и условно-патогенными микро-

организмами.

К физиологическим причинам относят:

- детский возраст и период до менархе;
 - пре- мено- и постменопауза;
 - беременность;
 - послеродовой период;
 - период овуляции и менструации.
- Патологическими причинами считают:
- патологическую гипоестрогению;
 - эндокринные заболевания;
 - заболевания крови;
 - гиповитаминозы;
 - иммунодефицит;
 - хронические воспалительные заболевания генитального и экстрагенитального происхождения;

- злокачественные новообразования;
- гематологические синдромы;
- смешанные и сочетанные инфекции урогенитального тракта.

Согласно международной статистической классификации X пересмотра, представлены следующие формы трихомониаза:

А. 59.0 Урогенитальный трихомоноз:

- бели (вагинальные);
- простатит, –

вызванные *Trichomonas vaginalis*.

А. 59.8 Трихомоноз других локализаций.

А. 59.9 Трихомоноз неуточненный.

Данная классификация является статистической, утверждающей наличие этиологического фактора; она не позволяет отразить многообразие клинического течения урогенитального трихомониаза.

Необходима более полная классификация с учетом локализации воспалительного процесса и степени его выраженности.

В классификации по степени выраженности воспалительного процесса (клиническое проявление) различают:

- свежий трихомониаз:

- 1) острый;
- 2) подострый;
- 3) торпидный;

- хронический трихомониаз;
- трихомонадоносительство.

Классификация по локализации воспалительного процесса:

1. Урогенитальный трихомониаз нижних отделов мочеполовой системы:

- вульвит;
- кольпит;
- экто- и эндоцервицит;
- уретрит;
- бартолинит;
- баланопостит.

2. Урогенитальный трихомониаз органов малого таза и других отделов мочеполовой системы:

- эндомиометрит;
- сальпингит;
- сальпингоофорит;
- эпидидимит;
- цистит;
- простатит;
- везикулит.

3. Трихомониаз других локализаций (фарингит, тонзиллит, проктит и др.).

При любой форме урогенитального трихомониаза в воспалительный процесс могут вовлекаться абсолютно все органы мочеполовой системы, а также нижние отделы кишечного тракта [67].

6.1 Трихомониаз у мужчин

Трихомониаз у мужчин протекает по типу многоочагового заболевания со способностью вызывать ряд осложнений. Уретрит осложняется, по данным ряда авторов:

- простатитом – у 38 % больных;
- эпидидимитом – у 8 %;
- везикулитом – у 7 %;
- куперитом – у 8 %;
- циститом – у 4 % больных.

Урогенитальные трихомонады, попав в ладьевидную ямку уретры, благодаря своим движениям распространяются по ее слизистой оболочке, вызывая воспаление с вовлечением в процесс желёз и лакун.

Первым проявлением острого трихомонадного уретрита является зуд, жжение, иногда боль при мочеиспускании, которые по своей интенсивности бывают довольно разными.

При подострой форме воспалительные явления в уретре выражены гораздо слабее, отделяемое из уретры определяется в небольших количествах и больше – при надавливании на уретру или при длительном воздержании от мочеиспускания. При взятии мазков обнаруживается кровоточивость ее слизистой оболочки.

При торпидной форме больные жалуются на скудные выделения по утрам, неприятные ощущения при мочеиспускании. Выделения не постоянны. Субъективные ощущения могут вообще отсутствовать. Губки уретры склеены. Появляются повелительные позывы на мочеиспускание.

Хроническим трихомонадным уретритом считается в тех случаях, когда давность заболевания установить невозможно. Жалобы больных сводятся к наличию непостоянных слизистогнойных выделений скудного характера, учащенного мочеиспускания узкой струей с ее раздвоением.

В разных частях уретры появляются неприятные ощущения в виде жжения и зуда различной интенсивности; возможно распространение неприятных ощущений на головку полового члена, мошонку, промежность, прямую кишку, поясничную область. Иногда жалобы отсутствуют.

Течение хронического трихомонадного уретрита обычно сопровождается мягким или твердым инфильтратом, грануляциями и десквамацией уретры, а также эндоуретральными осложнениями, которые выявляются при уретроскопии (наиболее часто отмечается комбинация этих поражений):

- при мягком инфильтрате слизистая оболочка резко отёчна, гиперемирована, кровоточит; центральная фигура замкнута, неправильной формы; сосудистый рисунок смазан;

- при твердом инфильтрате слизистая малоэластична, теряет блеск, бледная с сероватым оттенком; сосудистый рисунок отсутствует, центральная фигура зияет; исходом твердого инфильтрата может быть стриктура уретры;

- грануляционный уретрит проявляется гиперемией, рыхлостью, кровоточивостью слизистой оболочки с разрастаниями различной величины;

- десквамативный уретрит – наличием крупных островков белёсого, желтоватого или жемчужно-серого цвета за счет метаплазии и ороговения эпителия.

6.1.1 Баланит и баланопостит. Различают катаральные, эрозивно-катаральные и язвенные баланопоститы. Предрасполагающими факторами к их развитию является:

- понижение сопротивляемости организма;
- травматические процессы, возникающие после половых актов;
- узкая крайняя плоть полового члена;
- изменение формы питания трихомонад, когда они начинают себя проявлять, как тканевый паразит.

При осмотре больных отмечается интенсивная гиперемия кожи головки полового члена и крайней плоти с отёком и мацерацией эпидермиса. При дальнейшем развитии воспалительного процесса наблюдается отторжение мацерированного эпидермиса с образованием поверхностных эрозий, ссадин и редко – язв. Эрозии, как правило, округлых очертаний, иногда с фестончатыми краями, не имеют тенденции к слиянию, края их мягкие. Длительно существующий баланопостит нередко осложняется фимозом или парафимозом. При сочетании гонорейно-трихомонадной инфекции встречается воспаление тизониевых желёз, которое проявляется узелками диаметром 0,5-0,7 см, расположенными в подкожной клетчатке по одну или обе стороны от уздечки полового члена; окружающие ткани гиперемированы и отёчны, при надавливании из выводных протоков выделяется капля гноя, при закупорке выводных протоков может возникнуть абсцесс железы.

6.1.2 Кондиломатоз уретры. Возбудителем остроконечных кондилом является вирус папилломы человека.

6.1.3 Парауретриты. Парауретральные протоки бывают поверхностными, иногда они располагаются под кожей, или глубокими, при распространении в толще полового члена. Их протяженность может быть различная. Они могут быть извилистыми и разветвленными.

Распознавание поверхностных инфицированных парауретральных протоков не вызывает затруднений, т. к. они прощупываются в виде

инфильтрированных извилистых или прямых тяжей. Они могут самостоятельно освобождаться от продуктов воспаления, или возможен абсцесс, который необходимо вскрывать.

Глубокие парауретральные протоки могут постоянно сообщаться со слизистой уретры по типу «запонки», что способствует постоянному инфицированию этого скрытого очага и является местом сохранения инфицированного начала.

6.1.4 Воспаление бульбоуретральных (куперовых) желез. Куперит может развиваться после 20-30 дней после появления трихомонадного уретрита. По клиническому течению различают острый и хронический куперит, который имеет следующие формы:

- катаральную;
- фолликулярную;
- паренхиматозную;
- парагландулярную.

Эти формы отличаются между собой и легко могут переходить одна в другую.

Катаральная форма развивается преимущественно в выводных протоках. Эта форма куперита может переходить в фолликулярную при закупорке отдельных выводных протоков альвеол железы. При распространении воспалительных явлений в ткани бульбоуретральной железы образуется паренхиматозная форма, когда наряду с паренхимой железы в воспаление вовлекается межтканевая ткань. При дальнейшем развитии процесса, когда вовлекается окружающая железу клетчатка, развивается парагландулярная форма куперита.

В норме куперовы железы не прощупываются. При катаральных и фолликулярных формах большие жалоб не предъявляют, железы не пальпируются. При паренхиматозных формах появляются боли в области промежности во время ходьбы или сидения, железа пальпируется в виде узелка. При остром куперите выводной проток железы зияет, что дает возможность ее содержимому изливаться в уретру.

При хроническом процессе воспалительный секрет задерживается в железе, что позволяет ее пальпировать. Чаще развивается левосторонний куперит за счет более близкого расположения выводного протока левой железы в уретре.

6.1.5 Поражение желёз и лакун уретры. За счет отёка, который развивается вокруг выводных протоков желёз, вовлеченных в воспаление, содержимое желёз и лакун скапливается внутри них, не имея возможности выделяться в уретру; поэтому они увеличиваются в размере, образуя милиарные кисты; величина последних достигает просяного зерна, располагаются большей частью на боковых и верхней поверхности слизистой оболочки уретры. Если застоя не возникает, содержимое желёз свободно опо-

рожняется в просвет уретры. Больные жалуются на зуд в уретре, скудные выделения. Пораженные железы и лакуны постоянно выделяют продукты распада, которые обнаруживаются в моче, обуславливая ее помутнение различной интенсивности, а также с примесью хлопьев. Иногда в моче можно видеть нити, которые являются отпечатком пораженной железы или лакуны. При более глубоких поражениях желез могут развиваться явления кавернита. Одним из неблагоприятных исходов хронически протекающих кавернитов может явиться пластическое уплотнение полового члена (*induratio penis plastica*). Этиология этого процесса неизвестна.

Воспаление семенного бугорка проявляется болями с иррадиацией в верхнюю часть бедер, низ живота, поясницу, половой член, а также половыми расстройствами (ранней или поздней эякуляцией). При катаральном колликулите бугорок значительно увеличен, отечен, ярко гиперемирован; слизистая разрыхлена и кровоточит; устья семявыводящих протоков не видны из-за отека; катаральным колликулитом обусловлена нередко отмечаемая при трихомониазе преждевременная эякуляция. При интерстициальном колликулите бугорок также увеличен в размере, но консистенция его более плотная, а цвет бледнее окружающего фона. Атрофический колликулит проявляется значительным уменьшением бугорка в размере, он сморщенный и светло-серый.

6.1.6 Поражение органов мошонки. При развитии тотального трихомонадного уретрита, урогенитальные трихомонады способны через семявыбрасывающий проток проникать в придатки яичек, вызывая в них воспалительный процесс. Способствующими факторами являются:

- половое возбуждение, половой акт;
- уретроскопическое исследование;
- массаж предстательной железы.

Антиперистальтические движения семявыносящего протока также способствуют проникновению простейших в органы мошонки.

Трихомонадные эпидидимиты встречаются, по данным разных авторов, у 7,5-15 % больных трихомониазом.

Обычно придаток поражается с одной стороны, чаще слева. При остром эпидидимите воспалительный процесс стихает через несколько дней даже без лечения, и в области хвоста или тела придатка определяется плотный, слегка бугристый инфильтрат, часто замещающийся рубцом и вызывающий обтурационную аспермию, что наряду с развитием аутоагрессии по отношению к сперматозоидам служит причиной бесплодия. В процесс может вовлекаться семявыносящий проток, который прощупывается в виде плотного болезненного шнура (де-

ферентит); иногда весь семенной канатик превращается в болезненный тяж, толщиной с палец (фуникулит). Трихомонадный эпидидимит чаще протекает подостро с невысокой и кратковременной температурной реакцией, выделениями из уретры, поражением хвоста и тела придатка. При хроническом эпидидимите происходит фиброзное уплотнение части или всего придатка, нередко с рубцовой деструкцией протока и придатка яичка. При хроническом эпидидимите снижена оплодотворительная способность спермы, вплоть до бесплодия. Дают основание считать трихомонады причинным агентом мужского бесплодия следующие факторы [57, 58, 60]:

- высокая частота выявления трихомонад у бесплодных мужчин, а также воздействие их на подвижность сперматозоидов *in vitro*;
- снижение обменных процессов в секрете простаты;
- наличие воспалительных элементов в эякуляте;
- усиление спермагглютинации.

Трихомонады могут быть причиной эректильной дисфункции [49].

Вовлечение в процесс оболочек яичка и самого яичка наблюдается редко.

6.1.7 Поражение предстательной железы и семенных пузырьков. Урогенитальные трихомонады поражают предстательную железу и семенные пузырьки вторично, за счет распространения простейших из инфильтрированной уретры, через выводные протоки предстательной железы. Не исключается проникновение трихомонад из передней уретры через лимфатическое сплетение *Panizza*, анастомозирующее с лимфатическими сосудами предстательной железы.

Трихомонадный простатит отличается малосимптомностью, вследствие чего поражение простаты находят у 53 % больных, которые считали себя здоровыми. Бессимптомное течение трихомонадного простатита может продолжаться годами.

Трихомонадный простатит был выявлен у 85 % больных, длительно страдавших трихомониазом и получавших по этому поводу неэффективные курсы лечения [48].

По характеру клинического течения различают острые, подострые и хронические простатиты.

Патологически выделяют катаральный, фолликулярный и паренхиматозный простатит, что зависит от глубины поражения воспалительным процессом ткани железы.

Сложное анатомическое строение железы и богатое кровоснабжение ее с обилием венозных сплетений и большим количеством анастомозов с сосудами прямой кишки способствуют застойным явлениям в простате, плохому оттоку продуктов воспаления и поддержанию инфек-

ционного процесса.

Острый простатит характеризуется:

- болями самостоятельно или при акте дефекации с иррадиацией в бедро и копчик;
- учащенными повелительными позывами на мочеиспускание;
- наличием мутной или опалесцирующей мочи в обеих порциях.

При катаральном простатите, когда воспаление локализуется в выводных протоках и примыкающих к ним железистых долях, при пальпации железы не выявляют изменения величины, конфигурации и консистенции.

При фолликулярной форме простатита пальпаторно определяются выступающие узелки в не увеличенной или незначительно увеличенной железе.

При паренхиматозной форме, когда процесс захватывает весь орган или одну из его долей, выявляется значительное увеличение железы; поверхность ее напряжена, она гладкая или бугристая, консистенция твердая, доли неравномерны, срединная бороздка не определяется.

При подостром течении простатита боли, расстройства при мочеиспускании и изменения железы, определяемые при ее пальпации, менее выражены.

При хроническом простатите отмечается полиморфизм в клиническом течении болезненного процесса. В одних случаях субъективные жалобы полностью отсутствуют, в других они могут быть значительными. Нередко ослабляется эрекция, наступает преждевременная эякуляция, ослабляется чувство оргазма.

Трихомонадный везикулит имеет разнообразную клиническую картину, что связано с одновременным поражением других органов мочеполового тракта. Из многочисленных симптомов трихомониаза мочеполового ни один не считается специфическим для везикулитов.

Выделяют 3 формы везикулитов: субъективно асимптомную, острую и хроническую. Чаще всего наблюдается катаральная форма. При острой форме наблюдается повышение температуры тела, слабость, боль в области промежности и прямой кишки, распространяющаяся на поясницу и головку полового члена. Отмечается учащенное мочеиспускание, терминальная гематурия, повышение половой возбудимости. При хронической форме наиболее часто возникают пиоспермия, гемоспермия, половые расстройства, коликообразные боли в тазу при половом возбуждении. Присоединяется сперматорея.

6.1.8 Воспаление мочевого пузыря. Циститы трихомонадной этиологии всегда вторичны, являясь осложнением трихомонадного уретрита. В прошлом значение урогенитальных трихомонад в этиологии циститов недооценивалось,

хотя были сообщения о рецидивирующих циститах. В литературе сообщают о различной частоте трихомонадных циститов – от 0,5 до 8 %.

6.2 Трихомониаз у женщин

Как и у мужчин, трихомониаз у женщин является многоочаговым заболеванием.

Урогенитальный трихомониаз сопровождается симптомами в 20-50 % случаев и преимущественно (86 %) проявляется поражением нижнего отдела мочеполового тракта [7]. *T. vaginalis* первично инфицирует влажалищный эпителий и реже – эпителий цервикального канала. Вульвиты, вульбулиты, бартолиниты, цервициты, как правило, возникают вторично. Восходящая инфекция наблюдается при утрате защитных барьеров для распространения трихомонад за внутренний зев; ее возникновению способствует менструация, аборт, ритмические движения матки во время полового акта.

6.2.1 Вульвиты. При трихомониазе вульвит выявляется с частотой от 37 до 45 % случаев от общего числа гинекологических больных [39]. В некоторых случаях воспаление трихомонадной этиологии возникает, особенно у девочек, в области наружных половых органов как первичный и самостоятельный патологический процесс; в других, напротив, – он является следствием распространения воспалительной реакции, первично возникающей во влажалище, и течение инфекционного процесса в этом случае происходит по типу вульвовагинита.

Трихомонадные вульвиты могут протекать по типу острого, подострого и хронического процесса. По характеру они могут быть острыми и язвенными.

Больные жалуются на зуд и жжение в области входа во влажалище с последующим присоединением болей. Половая близость вызывает боль в области входа во влажалище. Боли возникают и в конце акта мочеиспускания. Степень выраженности симптомов находится в прямой зависимости от состояния эпителиального покрова. Воспалительный процесс оказывается более выраженным в том случае, если эпителий наружных половых органов разрыхлен (у беременных) либо нежен, как это наблюдается у детей, девственниц, инфантильных женщин.

При остром вульвите наблюдается выраженная диффузная гиперемия наружных половых органов, припухлость, и она носит бархатистый характер. Нередко бывают гиперемизированными прилегающие участки кожи и промежности. Иногда гиперемия может носить очаговый (пятнистый) характер. При дотрагивании до этих участков они легко кровоточат. В области малых половых губ, клитора, наружного отверстия мочеиспускательного канала встречаются эрозии

и язвы, размер которых варьирует. Эрозии сопровождаются отёком, который чаще всего локализуется в области малых губ, реже – клитора.

При вульвите наблюдаются разные по своему характеру выделения (слизисто-гнойные, сливкообразные и т. д.), что способствует слипанию мацерированных поверхностей половых органов и волосяного покрова. При наличии обильного количества выделений воспалительный процесс распространяется на наружное отверстие мочеиспускательного канала, где также возникают припухлость и гиперемия. Воспалительная реакция сопровождается чувством боли, зуда, жжения, особенно усиливающихся при мочеиспускании.

Вульвиты у женщин бывают преимущественно вторичными и сочетаются с кольпитами. В случае отсутствия лечения вульвиты переходят в подострую и хроническую стадию:

- при подостром вульвите жалобы больных и объективные признаки трихомониаза такие же по своему характеру, как и при остром, но выражены слабее;

- при хроническом вульвите патологический процесс принимает затяжное течение, больных наиболее часто беспокоят увеличение выделений, возникающих через определенные промежутки времени, зуд и нарастающая пигментация наружных половых органов.

6.2.2 Вестибулит. Диагноз трихомонадного вестибулита ставится в том случае, если имеется изолированное поражение *vestibulitis vaginae*. Развитию инфекционного процесса в области преддверия влагалища способствует наличие в нем крипт, лакун и желез, где обычно создаются весьма благоприятные условия для сохранения трихомонад. Острый трихомонадный вестибулит характеризуется выраженной диффузной гиперемией, иногда изъязвлением и отёком слизистой оболочки, покрытой слизистыми или слизисто-гнойными выделениями. Слизистая оболочка чувствительна, легко кровоточит. Поверхность ее имеет шероховатый и складчатый вид. Хронический вестибулит характеризуется очаговыми воспалительными изменениями в виде отдельных гиперемированных и слегка отёчных участков слизистой оболочки, а иногда и язвенными очагами. Больных, страдающих трихомонадным вестибулитом, беспокоят выделения, зуд и жжение в области входа во влагалище, а также боли при половых актах.

6.2.3 Бартолинит. Воспаление большой железы преддверия влагалища (бартолиновой) трихомонадной этиологии может проявляться поражением выводного протока желез и протекает в этом случае в виде каналикулита, а иногда в процесс вовлекается вся железа. В случае возникновения острого поражения в области выво-

дного протока или его передней части отмечается гиперемия устья протока, ограниченного покрасневшим припухшим венчиком. Одновременно появляются слизистые или слизисто-гнойные выделения. При длительном течении воспалительного процесса в области протока железы стенки его иногда инфильтрируются и уплотняются. При распространении инфекционного процесса на всю железу она становится болезненной, отёчной, плотной и может прощупываться в виде небольшого опухолевидного образования в задней трети больших половых губ. При надавливании на железу из устья протока выделяется серозный или серозно-гнойный секрет. Нередко наступает закупорка выводного протока железы, и тогда возникает ложный абсцесс большой железы преддверия влагалища. Для хронического бартолинита характерно уплотнение железы, вследствие чего она приобретает узловатый характер.

6.2.4 Кольпит. Трихомонадный кольпит может протекать по типу острого, подострого и хронического процесса. Общими симптомами для всех форм являются жалобы на боли, зуд в области половых органов и дизурические явления.

При остром трихомонадном кольпите больные жалуются на обильные, жидкие, часто пенистые, бледно-желтого или желтоватого цвета бели, иногда с сероватым оттенком. В случае обильного слущивания эпителия слизистой оболочки выделения могут быть кратковременными или иметь меньшую или большую примесь лейкоцитов, быть сливкообразными. Бели нередко имеют неприятный запах и способствуют появлению эрозий. У женщин преклонного возраста и у некоторых больных после полового акта в белях иногда появляется примесь крови. «Разъедающие» бели способствуют возникновению болей в области наружных половых органов и влагалища, чувство зуда и жжения. Некоторые больные жалуются на боли внизу живота, в области поясницы, иногда – при мочеиспускании. К указанным симптомам иногда присоединяются тенезмы со стороны мочевого пузыря и прямой кишки. При осмотре слизистой оболочки входа во влагалище отмечаются диффузная гиперемия и отёчность области клитора, уретры, внутренней поверхности малых половых губ, задней спайки; слизистая оболочка влагалища и шейки матки гиперемирована, иногда заметны возвышающиеся красные пятна величиной с булавочную головку, возникающие вследствие слущивания эпителия и просвечивания сосочкового слоя. Иногда же слизистая оболочка покрывается зернистыми возвышениями, имеющими более интенсивное покраснение в области самой верхней части, которые на ощупь шероховатые. В отдельных случаях на слизи-

стой оболочке видны многочисленные мелкие поверхностные эрозии.

В зависимости от выраженности тех или иных клинических проявлений, острый трихомонадный кольпит может быть:

- простым макулезным;
- гранулезным;
- язвенным;
- смешанным.

При всех этих формах наблюдается усиление трансудации в патологически измененной стенке влагалища; отделяемое из него может быть серозным, серозно-гнойным, гнойным. Количество, цвет, запах и консистенция белей зависят от численности трихомонад, сопутствующей бактериальной флоры и реактивности организма. В воспалительный процесс может вовлекаться влагалищная часть шейки матки, которая обычно гиперемирована и покрыта серозно-гнойными выделениями; у некоторых больных на ней наблюдаются небольшие эрозии, а иногда красные грануляции. При исследовании и протирании тампоном шейка часто кровоточит; зев ее окружен красной каймой.

При подостром трихомонадном кольпите наблюдаются те же симптомы, однако выражены они в меньшей степени, но цвет, запах и консистенция белей сохраняют те же свойства, как и при остром кольпите.

При хроническом трихомонадном кольпите клиническая картина не имеет резко выраженных признаков. Явления воспаления наружных половых органов мало выражены или отсутствуют. Гиперемия и отечность входа во влагалище, стенок влагалища и влагалищной части шейки матки носит застойный, часто – очаговый характер. Слизистая влагалища болезненна, слегка отечна, с четкой выраженностью складок, мелкоочаговыми эрозивными участками, главным образом в средней и верхней трети его или в области шейки матки. Количество белей варьирует. При обострении воспалительного процесса выделения приобретают вид густого молока или сметаны, но в большей части они сохраняют пенистый характер, хотя и не столь резко выраженный. При стертой форме хронического трихомонадного кольпита симптоматика заболевания вовсе мало выражена.

6.2.5 Цервицит и эндоцервицит. У некоторых больных воспалительная реакция распространяется не только на нижние отделы половых органов, но и шейку матки и шеечный канал. Чаще всего цервицит выявляется в сочетании с эндоцервицитом. Клинически цервицит протекает главным образом по типу хронической, реже – подострой воспалительной реакции. Острое воспаление шейки матки почти никогда не встречается изолированно, а является след-

ствием острого кольпита; при этом значительно выражены отечность, гиперемия, разрыхление; могут наблюдаться обширные эрозии. При подостром цервиците степень этих изменений выражена меньше.

Хронический цервицит сопровождается небольшим числом мелкоочаговых язвенных участков с очагами небольшой гиперемии. При эндоцервиците слизистая оболочка канала шейки матки отечна, разрыхлена, нередко кровоточит. В окружности зева часто встречаются различного характера и разной величины эрозии, полипы. Выделения носят слизисто-молочный или слизисто-гнойный, иногда – пенистый характер. Иногда эндоцервицит приводит к посткоитальным вагинальным кровотечениям.

Внутренний зев шейки матки является границей распространения урогенитальных трихомонад вверх. Этому служит циркулярное сжатие мускулатуры шейки матки, с одной стороны, а с другой, – резкая щелочность секрета эндометрия. Эти защитные факторы теряют свою силу во время менструации, абортов и родов. Ритмическое движение матки во время полового акта является способствующим моментом «всасывания» урогенитальных трихомонад, находящихся в шейке матки, в ее полость. На слизистой оболочке матки трихомонады находятся временно, вызывая в ней гиперемию, отек, отслаивание поверхностного эпителия, местами его метаплазию, инфильтрацию. Простейшие обычно располагаются в поверхностных слоях слизистой оболочки, хотя не исключено их проникновение в более глубокие слои. Аналогичные изменения происходят и в железистом аппарате слизистой оболочки матки.

Острый эндометрит проявляется увеличением количества белей, нередко с примесью крови, появлением болей внизу живота. Наступает расстройство менструаций (их обилие и нерегулярность), происходит сильное разрастание желёз и соединительной ткани.

При проникновении урогенитальных трихомонад в трубы возникает трихомонадный сальпингит. Трихомонады могут попасть из матки *per continuitatem*, но этому способствуют также усиленные сокращения маточной мускулатуры, повышенное внутриматочное давление при закупорке маточных труб накопившимся воспалительным секретом эндометрия. Клинически это выражается появлением болей внизу живота, более резко выраженных в одной половине. Отмечается болезненность труб в области их проекции, иногда удается пальпировать утолщенные трубы. При прогрессировании воспалительного процесса абдоминальный конец трубы закрывается вследствие склеивания ворсинок между собой и соседними органами – яичником и широкой связкой

матки. Продолжающаяся секреция растягивает стенки трубы. Стенки такой воспаленной трубы утолщены, пальпируются в виде тяжа; больные жалуются на боли в крестце и внизу живота, усиливающиеся во время менструаций.

Изолированного воспаления придатков матки, обусловленного урогенитальными трихомонадами, обычно не бывает; как правило, это поражение почти всегда протекает совместно с поражением труб матки. Простейшие из трубы распространяются на поверхность яичника, разрушая его нежный эпителий. Возникающий воспалительный экссудат покрывает всю поверхность яичника, который постепенно превращается как бы в капсулу.

Образующиеся рубцы могут сдавить придаток, нарушают питание в нем, ведущее к атрофии органа и преждевременному прекращению его функции. Урогенитальные трихомонады, проникая внутрь яичника через раневую поверхность лопнувшего граафова пузырька, приводят к псевдоабсцессам; последние, сливаясь между собой, образуют гнойник в паренхиме яичника. Иногда между перепонками, соединяющими трубу с яичником, возникают трубояичниковые кисты, наполненные серозной жидкостью. Эти изменения оказывают неблагоприятное влияние на нормальную функцию яичников, что может проявляться преждевременным или замедленным созреванием яйца. Это приводит к учащению или замедлению менструаций, вплоть до полного их прекращения. Из-за плохой проходимости маточных труб затрудняется выход созревшего яйца в полость матки, что может привести к стерильности женщины.

В литературе сообщается, что при трихомониазе могут возникнуть остроконечные кондиломы, особенно у тех женщин, у которых имеются обильные «разъедающие» бели. Остроконечные кондиломы локализуются обычно у входа во влагалище, на коже промежности, на больших и малых половых губах, в области наружного отверстия мочеиспускательного канала и в нем самом.

Многочисленные наблюдения свидетельствуют, что у некоторых больных могут оказаться пораженными также мочевые пути: уретра, парауретральные ходы, мочевого пузыря. Чаще процесс протекает торпидно, малосимптомно, с множественными проявлениями. Большая часть больных жалуется на дизурические явления. Иногда наблюдаются тяжелые клинические формы поражения мочевых путей.

6.2.6 Уретрит. Трихомонадный уретрит бывает первичным и вторичным. Вторичный уретрит встречается чаще первичного и возникает в результате попадания выделений из влагалища. Трихомонадный уретрит не имеет самостоятельной клинической картины. Различают

следующие клинические формы трихомонадного уретрита:

- асимптомный;
- острый;
- хронический.

При асимптомной форме дизурические явления обычно отсутствуют, и только наличие лейкоцитов в соскобе с уретры и результаты уретроскопии позволяют диагностировать заболевание. Первая порция мочи мутноватая, с примесью нитей, в которых содержатся лейкоциты.

Острая форма сопровождается болями и чувством жжения при мочеиспусканиях, с частыми позывами на них. При осмотре выявляются отечность губок мочеиспускательного канала, их гиперемия, иногда точечные кровоизлияния и мелкие эрозии вокруг наружного отверстия. В самой уретре содержатся выделения беловатого либо желтоватого цвета, изредка пенистые.

При хроническом уретрите больные жалуются на боли, возникающие обычно в конце акта мочеиспускания; иногда – на частые позывы к нему. Выделения из уретры почти отсутствуют. У некоторых больных отмечается незначительная гиперемия губок наружного отверстия уретры.

При развитии воспалительной реакции в уретре, наблюдаются [39]:

- явления поллакиурии и дизурии – у 93 % женщин, больных трихомонадными уретритами;
- гиперемия, отек и кровоточивость тканей вокруг отверстия уретры – у 91 %;
- выделения из уретры – у 71 %;
- пиурия – у 67 %.

6.2.7 Парауретрит и скенеит. При мочеполовом трихомониазе у женщин очень часто патологический процесс распространяется на парные или несимметрично расположенные мелкие, слепые парауретральные каналы, а также на парауретральные железы (Скене). Скенеиты трихомонадной этиологии обнаруживаются у 50-60 % больных трихомониазом. При остром процессе больные жалуются на неприятные ощущения и чувство жжения при мочеиспускании. Определяются болезненность, раздражение слизистой оболочки в области наружного отверстия мочеиспускательного канала, входа во влагалище. Однако чаще парауретриты протекают асимптомно. Позже имевшие место гиперемия и отечность в области парауретральных протоков и желёз постепенно уменьшаются, выделения становятся скудными.

Может произойти закупорка выводящих протоков, вследствие чего образуется застой выделений, вплоть до образования микроабсцессов. Хронические скенеиты и парауретриты длятся очень долго. В таких случаях инфекция, сохраняющаяся продолжительное время, является

депо для ее распространения. Трихомонады могут быть жизнеспособными в этих образованиях даже тогда, когда воспалительный процесс в других очагах ликвидирован антипротозойной терапией. При рецидивах трихомониоза лечение парауретритов и скенитов должно быть обязательным. Абсцессы вскрываются хирургически, а хронические воспалительные явления ликвидируются электрокоагуляцией или промыванием очагов различными растворами протистоцидных средств.

6.2.8 Цистит трихомонадной этиологии возникает вторично вследствие распространения воспалительной реакции из половых органов или уретры. Возникновению циститов способствуют половые контакты при наличии трихомонадных вульвовагинитов и уретритов, переохлаждения и т. п.

Трихомонадные циститы бывают острыми и протекают быстро и легко. Хронические циститы отличаются тяжелым течением, часто рецидивируют. У большинства воспалительный процесс локализуется в области шейки и треугольника мочевого пузыря. При цистоскопии определяются диффузное покраснение и отёк шейки мочевого пузыря, подслизистые кровоизлияния различных размеров; слизистая мочевого пузыря темно-серого цвета. Моча в обеих порциях мутная, иногда с примесью крови.

При острых циститах больные жалуются на учащенные, иногда повелительные позывы на мочеиспускание с тенезмами или без них. Боли при мочеиспускании усиливаются в конце акта мочеиспускания, когда при опорожненном мочевом пузыре воспаленные стенки его соприкасаются между собой, а по мере наполнения мочевого пузыря боли уменьшаются или проходят. Иногда может держаться субфебрильная температура тела.

При хронических формах цистита расстройство мочеиспускания выражено слабее, больные предъявляют жалобы на тупые боли над лонным сочленением, усиливающиеся при переполнении мочевого пузыря или во время мочеиспускания.

6.3 Трихомонадоносительство

К трихомонадоносительству относят случаи, когда отсутствуют воспалительные реакции в организме при наличии трихомонад (субъективная и объективная симптоматика). Данное состояние рассматривается как временное носительство возбудителя с последующим излечением, или в дальнейшем развертывается клиническая картина воспалительного процесса различной степени выраженности. Длительность и исход периода бессимптомного носительства невозможно прогнозировать, т. к. его временные

параметры полностью определяются состоянием равновесия между макроорганизмом и простейшим. При pH 4 среды происходит массовое разрушение трихомонад, потеря факторов патогенности, снижается способность разлагать сахара с образованием кислоты и газа и, следовательно, не происходит раздражение слизистых оболочек продуктами метаболизма трихомонад. Диагностика трихомонадоносительства довольно сложна: с одной стороны, отсутствуют клинические проявления, с другой – традиционные методы лабораторной диагностики (нативный препарат, мазки) малоэффективны в силу незначительного количества трихомонад, присутствующих на слизистых и доступных для исследования.

6.4 Особенности течения трихомониоза

6.4.1 Особенности течения трихомониоза в детском возрасте. В силу анатомо-физиологических особенностей детского организма заболеваемость трихомониозом, течение его меняются и зависят от возраста девочки. Самые высокие показатели заболеваемости регистрируются в пубертатном возрасте. В этот период активность яичников резко возрастает, повышается уровень эстрогенов в крови, претерпевает изменения эпителий влагалища, происходит накопление гликогена, необходимого для обеспечения жизнедеятельности трихомонад. Развивается трихомонадный вульвовагинит. Как правило, заболевание протекает остро, с выраженными клиническими признаками воспаления. Девочки предъявляют жалобы на выделения, зуд, жжение в области наружных половых органов. При осмотре слизистая влагалища и девственной плевы ярко гиперемированы, отёчны. Отмечаются свободно стекающие обильные выделения из влагалища. Помимо слизистой оболочки влагалища, в воспалительный процесс вовлекается эктоцервикс. Эндцервикс в пубертатном возрасте, наряду с маткой и придатками относится к внутренним половым органам девочек, которые редко вовлекаются в инфекционный процесс в связи с узостью внутреннего и наружного маточного зева. Однако воспалительный процесс распространяется на уретру, мочевой пузырь, ампулу прямой кишки; инфицируются бартолиновы и скеновы железы. Особенность течения трихомониоза заключается в снижении общей способности к ограничению воспалительного очага, обусловленной дисбалансом иммунной системы на фоне пика роста и дифференцировки всех тканей детского организма.

Эти же процессы могут наблюдаться в периоде новорожденности и первых двух лет жизни. Инфицирование происходит бытовым путем при отсутствии элементарных правил гигиены или интранатально (во время прохождения плода

через инфицированные родовые пути). Трихомонадный вульвовагинит протекает остро, с выраженными признаками воспаления. Наблюдаются гиперемия, отёк слизистой оболочки наружных половых органов, гименального кольца. Характерны гнойные, желто-зеленые выделения, которые могут раздражать кожу промежности.

6.4.2 Особенности течения трихомониаза в менопаузальном периоде. Менопаузальный период характеризуется началом и нарастанием инволютивных изменений в организме женщины, заключающихся в снижении неспецифической резистентности и иммунной и гормональной недостаточности.

Данные процессы определяют особенности клинического течения воспалительных заболеваний – стертые, вялые, мало- или асимптомное течение, быстро развивающиеся осложнения. Трихомонадная инфекция у женщин в пре-, мено- и постменопаузальном периодах характеризуется отсутствием выраженных клинических признаков заболевания.

Топика поражений отличается от таковой женщин репродуктивного возраста – в воспалительный процесс чаще вовлекаются уретра, мочевого пузыря, ампула прямой кишки.

6.4.3 Особенности течения трихомониаза в период беременности. В период беременности воспалительные процессы протекают остро, а хронические имеют тенденцию к обострению.

Трихомонадная инфекция у беременных женщин – многоочаговое заболевание: поражается уретра, мочевого пузыря, вульва, влагалище, прямая кишка. Возможность трихомонадной инвазии внутренних половых органов зависит от срока беременности, в который произошло инфицирование. Анатомо-физиологические процессы, происходящие во время беременности, направлены на защиту плода от восходящей инфекции. Возрастает активность материнских иммунных механизмов, включая стимуляцию фагоцитарного ответа.

С ранних сроков беременности формируются дополнительные защитно-биологические

барьеры. В первую очередь, меняется характер цервикальной слизи; она становится вязкой, трудно проходимой для микроорганизмов. Начиная с 16-ой недели, функционирует второй барьер – хориоамниотические оболочки, которые закрывают внутренний маточный зев канала шейки матки. Если заражение произошло до формирования хориоамниотических оболочек, вероятность восходящего пути распространения инфекции достаточно велика, развивается трихомонадный эндомиетрит. Беременность в таком случае может прерваться в результате самопроизвольного выкидыша. Если заражение трихомониазом произошло позже, восходящая инфекция развивается редко, и своевременно назначенная специфическая терапия приводит к клинико-этиологическому излечению, нормальному течению беременности, родов и послеродового периода.

6.4.4 Особенности течения трихомониаза в послеабортном и послеродовом периоде. В эти периоды течение трихомониаза отличается высоким риском инфицирования органов малого таза и быстрым развитием осложнений. Этому способствует:

- физиологические входные ворота для инфекционного процесса в послеродовом периоде – это отторжение децидуальной оболочки, в послеабортном – повреждение мягких тканей;
- физиологический дисбаланс нейрогуморальной регуляции организма, приводящий к временной утрате общей и местной сопротивляемости.

Заражение трихомониазом в послеродовом и послеабортном периодах приводит к инфицированию сразу нескольких отделов мочеполовой системы, включая нижний отдел прямой кишки. Снижение общей и местной сопротивляемости организма женщины создает предпосылки для развития восходящего процесса с поражением органов малого таза. Диагностируются эндомиетриты, сальпингиты, циститы; возможен тазовый перитонит.

7 Диагностика трихомониаза

Диагностика урогенитального трихомониаза основывается на выявлении клинических признаков заболевания и обнаружении в исследуемом материале трихомонад.

Еще в 1889 г. Фатс и Краус представили данные, свидетельствующие о том, что если диагноз трихомониаза ставился на основании только одной клинической картины заболевания, то у 88 % инфицированных трихомонадами женщин заболевание не было обнаружено, а у 29 % неинфицированных женщин диагноз трихомонадное носительство был выставлен ошибочно [68].

Диагностика трихомониаза затруднена при скрытой или асимптомной формах, что доказывает необходимость правильного, комплексного и квалифицированного лабораторного исследования.

7.1 Принципы диагностики

Для успешной диагностики трихомониаза необходимо придерживаться следующих принципов [20, 69, 70, 71, 38]:

- неоднократные исследования изучаемого материала;
- сочетанное использование различных мето-

дов диагностика;

- забор материала из разных очагов (уретра, мочевого пузыря, секрет предстательной железы, сперма, вульва, вагина, цервикальный канал, протоки больших вестибулярных желёз);

- правильная техника забора и транспортировки материала.

Необходимо учитывать, что в отделяемом уретры у мужчин содержится значительно меньше трихомонад, они часто малоподвижны и имеют нетипичную сферическую форму; поэтому методы диагностики трихомониаза у мужчин менее надежны, чем у женщин [72]. При свежем торпидном, хроническом трихомониазе для установления этиологического диагноза больным проводится лабораторное исследование после комбинированной провокации:

- алиментарной (алкоголь, острая, соленая пища);

- внутримышечной инъекции пирогенала 10-25 мкг;

- вагинально-сакральной диатермии;

- диатермии уретры на буже в течение 20 мин.;

- первые 2 дня после менструации у женщин.

Михайлов А. В., Гасанова Г. А. [32] обнаружили максимум положительных находок трихомонад в нативных и окрашенных препаратах, выделения культур в перивульварный период менструального цикла (с 10 по 15 день). Это связано с гиперэстрогенным состоянием, когда в плоском эпителии мочевого тракта женщины находится самое высокое количество гликогена.

7.2 Методы диагностики

В настоящее время применяют четыре лабораторных метода определения *Trichomonas vaginalis*:

- микроскопический;

- культуральный;

- иммунологический;

- генодиагностический.

7.2.1 Микроскопический метод включает две методики.

Первая – определение трихомонад в нативном препарате методом раздавленной капли – «капли-сuspензии» и реже – методом «висячей» капли. В нативных технически правильно приготовленных препаратах отчетливо видны трихомонады округлой, овальной формы, по размерам близкие к лейкоцитам; заметны движения жгутиков и активная подвижность трихомонад – то вращательная, то поступательная. Внутриклеточное строение различается нечетко. Более четко морфологические особенности трихомонад выявляются при просмотре их в фазово-контрастном микроскопе [9, 73]. Для улучшения видимости морфологической структуры трихомонад мож-

но применять метод прижизненной окраски нативного препарата. По литературным данным, этому соответствует окраска 0,01-процентным сафранином или 5-процентным водным раствором флуоресцина. Метод просмотра свежееубитых трихомонад можно использовать для изучения их морфологического строения – удобен для этого раствор Люголя.

Недостатком метода нативных препаратов является быстрая потеря подвижности трихомонад, а также малое количество микроорганизмов в исследуемом материале.

Наряду с исследованием влагилицных трихомонад в живом состоянии, широко практикуется лабораторная диагностика их в окрашенных препаратах (вторая методика). В окрашенных препаратах хорошо выявляются морфология трихомонад, размеры тела, форма ядра и его расположение, наличие жгутиков, аксостиль, ячеистость цитоплазмы. Разработаны различные способы окраски препаратов:

- простые – окрашивание одной краской (метиленовый синий, пиоктанин, фуксин Пфейфера);

- сложные – используются одновременно несколько красителей (краска по Грамму, Романовскому-Гимзе, Лейшману, Журавскому) для окрашивания паразита в один цвет, а фона препарата – в другой цвет.

Некоторые методы окраски из-за сложности применяют лишь в научных целях (окраска по Гейденгану – двухмоментная окраска железным гематоксилином).

В практическом отношении особую ценность представляет окраска метиленовым синим, отличающаяся простотой и достаточностью диагностических возможностей для выявления типичных трихомонад.

Окраска препаратов по Грамму ценна тем, что дает возможность одновременно выявить не только трихомонады, но и гонококки.

В окрашенных препаратах должны учитываться только типичные особи [72-75]. Несмотря на то, что метод микроскопии окрашенных препаратов среди диагностических тестов является экономически наиболее целесообразным и простым, он имеет низкую чувствительность и специфичность. Чувствительность метода микроскопии, по данным [13, 15, 39, 72], варьирует до 82 %. Большая доля субъективизма проявляется в препаратах, содержащих большое количество клеток эпителия, лейкоцитов и различного деструктивного материала из очага поражения. В очаге поражения трихомонады чаще представлены округлыми формами, напоминающими полиморфноядерные лейкоциты. Во время фиксации и окрашивания препарата теряются типичные морфологические признаки трихомонады, тем самым создаются трудности

для этиологической идентификации.

Н. С. Ляховицкий в 1966 г. опубликовал представляющие интерес данные, что подвижные, типичные трихомонады чаще выявляют при хронических уретритах, тогда как при острых уретритах обнаруживают мало трихомонад и в основном атипичные формы. Если в окрашенных препаратах обнаруживают атипичные, измененные, безъядерные формы трихомонад, постановка достоверного диагноза становится невозможной. Так, наблюдая за безъядерными трихомонадами при выращивании их на питательных средах, В. Н. Беднова и М. М. Васильев установили, что если применять только метод микроскопии, эти простейшие не учитывались бы, что снижало бы процент выявления больных [75].

7.2.2 Культуральный метод. Культуральные методы, которые являются «золотым стандартом» для диагностики трихомониаза, ценны при незначительном количестве трихомонад, выявлении атипичных форм или трихомонадоносительстве.

Культуральный метод широко используется в лабораторной диагностике трихомониаза. Проведенный в 1990 г. анализ качества диагностики трихомонад в ЦНИКВИ показал, что подавляющее число больных трихомониазом (72,8 %) как среди женщин, так и среди мужчин были выявлены при использовании именно культурального метода [21].

Чистую, безбактериальную культуру вагинальных трихомонад впервые получили *Trussel* и *Plass* в 1940 г. *Jonson* и *Trussel* в 1942-1943 гг. среду усовершенствовали, в литературе она известна как среда *CPLM*. В состав питательных сред входят соли, углеводы, белки с добавлением витаминов. Хороший рост трихомонад отмечается при добавлении в питательную среду нативного человеческого белка (асцита, сыворотки). Для подавления роста сопутствующей бактериальной флоры в среду добавляют антибиотики. Размножение влагалищных трихомонад в искусственных условиях зависит от достаточного количества питательных веществ, степени влажности и стерильной среды до и после засева, от температуры и реакции.

Влагалищные трихомонады – факультативные анаэробы. Зона наибольшего роста их располагается на дне пробирки жидких питательных сред. Трихомонады растут медленно на питательных средах. Рост выявляется на 2-5 день в виде нежного облачка, расположенного на дне или нижней трети пробирки, в виде плотного беловатого осадка. Рост трихомонад на питательных средах улучшается при кислой *pH*. Оптимум роста *pH* – 5,8-6,3 при температуре 37°C.

Культуры трихомонад растут на жидких, полутвердых и твердых средах. Жидкие питатель-

ные среды имеют недостаток – для поддержания в жизнеспособном состоянии влагалищных трихомонад необходимы пересевы через 3-4 дня. Этот недостаток отсутствует у плотных питательных сред. Впервые плотную питательную среду для культивирования трихомонад предложил И. А. Лаан в 1960 г.; *R. Cavier et al* в 1964 г. модифицировали среду *CPLM* с целью получения плотной питательной среды.

Ограничения микроскопических и культуральных методов диагностики для выявления влагалищных трихомонад подтолкнуло ученых к развитию альтернативных методов, определяющих антиген, антитело или нуклеиновые кислоты в вагинальном экссудате и сыворотке крови.

7.2.3 Иммунологический метод. Иммунологические методы не получили распространения в Украине вследствие отсутствия качественных отечественных наборов антигенов.

7.2.4 Генодиагностический метод. Клиническое значение имеет определение специфических белков *T. vaginalis* в биопробах с использованием моноклональных антител в качестве экспресс-метода диагностики трихомониаза [37]. Прямой иммуноферментный и иммунофлюоресцентный анализ мазков из уретры или влагалища, использующий пероксидазо- и флюорохром-меченные смеси моноклональных антител к различным структурам *T. vaginalis* такой же чувствительный и специфический, как и культуральный метод. Моноклональные антитела для выявления *T. vaginalis* из клинических образцов дают возможность выявлять неподвижные и безжгутиковые формы трихомонад. Использование в будущем моноклональных антител к белкам, таким как КРФ-клеточный разъединяющий фактор и цистеиновая протеаза, являющихся иммуногенами всех наблюдавшихся изолятов *T. vaginalis*, могло бы обеспечить альтернативный метод определения влагалищной трихомонады [40].

Существует 8 известных серотипов урогенитальных трихомонад. Урогенитальные трихомонады обладают низкой активностью, поэтому для серологической диагностики необходимо применять различные серотипы трихомонад, которые обладают антигенными свойствами. Используются различные методы определения антитрихомонадных антител:

- агглютинация;
- фиксация комплемента;
- непрямая гемагглютинация;
- диффузия в геле;
- флюоресценция антител;
- иммуноферментный анализ.

Сыворотка или местный иммунный ответ на трихомонаду зависит от характера субстанции патогена, его живой или убитой форм, концентрации, частоты и длительности стимуляции

иммунной системы. Эти факторы обуславливают ряд недостатков в работе таких тест-систем (серология). В некоторых случаях система или мало чувствительна для выявления низкого уровня специфических антител, или не был вызван гуморальный ответ. Антитрихомонадные антитела могут циркулировать в сыворотке крови в течение длительного времени после лечения, поэтому сложно дифференцировать текущую и пролеченную форму трихомониаза.

Метод латекс-агглютинации выявляет растворимые антигены в концентрации 50 нг/мл, это обуславливает его чувствительность – 98 % и специфичность – 99,8 %. Метод ЛАГ дает лучшие результаты, по сравнению с микроскопией мазков, при хроническом и бессимптомном трихомониазе [69].

С начала 90-х годов в лабораторную диагностику стали внедряться технологии определения видоспецифических нуклеотидных последовательностей областей ДНК геномов различных микроорганизмов. Была разработа-

на ДНК-гибридизационная технология. Чувствительность этой методики была 80 %. Одна из гибридизационных методик – «дот-блот» гибридизация имела много недостатков – нестабильность зонда, выполнение специфических технических приемов, использование радиоактивной метки. Когда радиоактивно-меченный зонд заменили на флюоресцентно-меченный ДНК-зонд, эта методика стала применяться для выявления трихомонадоносительства.

ПЦР-технология – новая генодиагностическая технология опережает другие методы генодиагностики трихомониаза и широко используется в клинической практике. В 1997 г. П. Р. Линн и соавт. [62] предложили одностайную «нестед»-ПЦР методику определения ДНК *T. vaginalis*. Авторы определяли последовательность мишени в семействе повторов длиной 650 пар оснований. Диагностический процесс занимал 6 часов. Впоследствии авторы дополнили свою методику калориметрической детекцией специфических ампликонов вместо электрофореза.

8 Лечение

Главным принципом лечения мочепоолового трихомониаза является индивидуальный подход к больному, основанный на тщательном анамнезе и всестороннем клиническом обследовании. Терапия должна проводиться в зависимости от топического диагноза.

В настоящее время установлено, что урогенитальный трихомониаз является многоочаговой инфекцией, при которой возбудитель может обнаруживаться как в органах мочепооловой системы, так и в прямой кишке [19, 20-22, 25, 38, 39].

Комплексная терапия трихомониаза включает следующие препараты и методы [19, 21]:

- этиотропные;
- иммунокорректирующие;
- биостимуляторы;
- витамины;
- ферменты;
- местное лечение.

До 1960-х гг. не было перорального или парентерального этиотропного препарата, поэтому лечение проводилось преимущественно местными процедурами. Местные препараты, включая лекарственные средства, принятые в народной медицине, воздействующие на трихомонаду, давали незначительное улучшение при определенных клинических проявлениях трихомониаза, но не давали полной эрадикации паразита в мочепооловых путях человека.

Применяемые препараты не санировали эпителий влагалища и уретры, предстательную железу, бартолиниевы железы, которые были основной средой обитания трихомонад. В 1952 г. в Японии был трихомицин, а в США – аминитразол. Оба

этих препарата оказались малоэффективны. В 1956 г. был выпущен советский синтетический препарат – трихомонацид.

Новая эра в терапии урогенитального трихомониаза началась в 1959 г., когда французы Casar и Julou сообщили о синтезировании нового препарата 8823 RP в лаборатории *Specia*.

Полное химическое название этого препарата – бета-гидроксиэтил-2-метил-5-нитроимидазол под общим названием «метронидазол» и продаваемого под торговым наименованием «Флагил», «Трихопол», «Клонт», «Клион», «Эфлоран» и др. Больным свежим острым и подострым неосложненным трихомонадным уретритом, кольпитом назначают только протистоцидные препараты:

- метронидазол выпускается в таблетках по 0,25 и 0,5 г и в форме влагалищных свечей и таблеток по 0,5 г; применяют внутрь:

- 1) по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5 дней;
- 2) или по 0,25 г 2 раза в сутки – 10 дней;
- 3) или первые 4 дня – по 0,5 г 2 раза в сутки, в остальные 4 дня – по 0,25 г 2 раза в сутки;
- 4) или 1 г 3 раза в сутки в течение двух дней;
- 5) или 2 г однократно;

применение метронидазола вызывает у некоторых женщин избыточное развитие грибковой флоры влагалища, что требует назначение противогрибковых препаратов;

- тинидазол (Фазижин, Триконидазол, Тиниба) по структуре близок к метронидазолу, выпускается в таблетках по 0,5 г, используется

внутри в дозе 2 г в день однократно в течение двух дней или по 0,5 г 2 раза в сутки ежедневно в течение 1 недели;

- орнидазол (тиберал) выпускается в таблетках по 0,5 г, назначается по 0,5 г 2 раза в сутки в течение 5 дней или однократно 1,5 г; по данным ряда авторов, стандартный курс орнидазола приводил к излечению у 87 % больных, а других исследователей – у 96 %; Б. Н. Кривошеев рекомендует пятидневный курс лечения тибералом, в суточной дозе 1,5 г, а однократный прием тиберала нецелесообразный; в отличие от других имидазольных производных, орнидазол совместим с алкоголем [76, 77, 92];

- секнидазол выпускается в виде саше по 2,0 г, назначается однократно; препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, его биодоступность составляет не менее 80 %; максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 4 часа после приема; биотрансформация происходит в печени, выделяется преимущественно с мочой (16 % от принятой дозы в течение 72 часов); по данным Ю. С. Бутова [78], секнидазол обеспечивает полное клинико-этиологическое излечение у 100 % пациентов;

- Ниморазол (Наксоджин) выпускается в виде таблеток по 0,5 г; назначается в курсовой дозе 9 г:

- 1) 2 г одномоментно на ночь;
- 2) по 1 г утром и вечером на второй день;
- 3) по 0,5 г утром и вечером в последующие 5 дней;

положительный эффект был достигнут у 92,6% пациентов [95].

Нитроимидазолы сами по себе не являются цитотоксичными для трихомонад, но их метаболитические продукты оказывают губительное действие на возбудителя заболевания. Нитроимидазолы поступают в клетку диффузией и активируются в гидрогеносомах влажалошных трихомонад. Здесь нитрогруппа отщепляется посредством пируват ферродоксин-оксиредуктазы, в результате чего цитотоксические нитро-радикальные ионные интермедиаты расщепляют нити ДНК трихомонады. Клеточное деление и подвижность трихомонад прекращается в течение одного часа, а сама клетка погибает в течение 8 часов.

Нитроимидазолы хорошо сорбируются на большинстве мембран слизистых. Эффективность поступления в клетки эпителия влажалошца и уретры при приеме внутрь доказана, но, тем не менее, недостаточно изучена у лиц с отсутствием эффективного лечения.

Качество эффективной и своевременной терапии во многом влияет на распространение, течение и прогноз заболевания. Успех лечения

зависит от правильного индивидуального подбора лекарственного средства, его фармакокинетики и фармакодинамики. Интересные данные по динамике концентрации метронидазола в сыворотке крови больных трихомониазом в процессе лечения и его терапевтическому эффекту приводит М. М. Васильев [21].

После приема метронидазола по схеме:

- по 0,5 г 2 раза в сутки – 1-й день;
- по 0,25 г 3 раза в сутки – 2-й день;
- по 0,25 г 2 раза в сутки – 3-6-й день, – его уровень в сыворотке крови составил:
- через 1 час – 21,6 мкг/мл;
- через 24 часа – 11,6 мкг/мл;
- через 48 часов – 10,9 мкг/мл;
- через 72 часа – 9,6 мкг/мл;
- через 96 часов – 8,9 мкг/мл.

После однократного приема 2 г препарата его уровень достигал:

- через 1 час – 40,1 мкг/мл;
- через 24 часа – 18,6 мкг/мл;
- через 48 часов – 4,2 мкг/мл;
- через 72 часа – 1,2 мкг/мл;
- спустя 96 часов метронидазол в сыворотке крови больных уже не обнаруживался.

При первом курсе лечения полный регресс воспалительных явлений отмечался у 76,8 % пациентов, повторный курс антитрихомонадной терапии приводил к излечению в 93,4 % случаев.

В некоторых случаях неудачи в лечении объясняются выработкой трихомонадами протеолитических ферментов и ферментов, ингибирующих препараты имидазола; не исключено, что сопутствующая бактериальная флора инактивирует метронидазол. Исходя из этого, научная группа ВОЗ в 1984, 1998 гг [72] рекомендует метронидазол и аналогичные противотрихомонадные препараты назначать в однократной ударной дозе 2 г, в результате чего быстро достигается их избыточная концентрация (*flash-терапия*), превосходящая ингибирующие способности ферментов трихомонад и других факторов.

Хотя современные схемы терапии урогенитального трихомониаза изомерами 5-нитроимидазола достаточно благоприятны – эффективность достигает 76 % [79], 90 % [76], нередко даже длительное применение трихомонадных средств не позволяет добиться клинического и микробиологического излечения.

Штаммы урогенитальных трихомонад, выделяемые от разных больных, могут иметь различную чувствительность к противотрихомонадным препаратам.

Srarmach H. et al [33] установили повышение резистентности трихомонад к метронидазолу у тех лиц, которые лечились им несколько раз. Возникновение относительной резистентности

к метронидазолу связано с лечением недостаточными дозами препарата. *Latif A. S. et al* [80] сообщают о лечении трихомониоза у мужчин дачей однократно 2,0 г метронидазола. Лечение было успешным только в 42,9 % случаев, однако применение этого же препарата по 400 мг 3 раза в день в течение 5 дней давало 100-процентный терапевтический эффект

По данным ряда авторов, при приеме одинаковых доз, концентрации метронидазола в моче у разных людей различны. Неудачи при лечении возникают в основном у тех лиц, у которых метронидазол выделяется с мочой в незначительном количестве [20, 69].

Не исключено, что неудачи в терапии могут быть связаны с широким распространением устойчивых к метронидазолу штаммов *Trichomonas vaginalis*.

В настоящее время увеличивается число публикаций о возрастании устойчивости трихомонад к метронидазолу.

Gillette H. et al [81] изучили 195 больных трихомониозом женщин, которые были инфицированы, по крайней мере, за 17 месяцев до начала тестирования; у них:

- 17 (8,7 %) изолятов были чувствительны к метронидазолу *in vitro*;
- 13 (6,7 %) обладали пограничной устойчивостью;
- 46 (23 %) – умеренной устойчивостью;
- 119 (61 %) были высоко устойчивы.

Сделан вывод, что устойчивость трихомонад к метронидазолу широко распространена.

Meri T. et al [82] предложили метод определения устойчивости к 5-нитроимидазолам путем определения МПК и МЛК (минимальной летальной концентрации) метронидазола и орнидазола в отношении трихомонад в аэробных и анаэробных условиях. С помощью этого метода авторы обнаружили в Финляндии первые 3 устойчивые к метронидазолу штамма. Показано, что эти 3 устойчивых к метронидазолу штамма были также устойчивы к орнидазолу. В 1989 г. Центром контроля заболеваемости США показано, что примерно 5 % всех штаммов *T. vaginalis*, изолированных от пациентов, имели определенный уровень устойчивости к метронидазолу. Аналогичные данные получены и в России [25].

Суворов А. П. и соавт. [81] связывают механизм прогрессирующей устойчивости трихомонад к метронидазолу с активацией лизосомных ферментов паракостальных гранул цитоплазмы трихомонад, обладающих протеолитическим свойством и выраженной способностью ингибировать метронидазол. По мнению авторов, аминокaproновая кислота отчетливо угнетает активность лизосомальных ферментов трихомонад, поэтому наряду с приемом метронидазола по 0,25 г

2 раза в день в течение двух дней они рекомендуют прием внутрь аминокaproновой кислоты по 1-2 г 5 раз в день в течение 4-8 дней.

Г. А. Дмитриев и соавт [83] устойчивость трихомонад к метронидазолу связывают с их особенностями активного энергетического метаболизма. Как устойчивые, так и неустойчивые штаммы трихомонад имели одинаковую форму, строение ядра, внутриклеточный цитоскелет, ундулирующую мембрану, жгутики. Особенностью устойчивых штаммов является структура гидрогеносом (паракостальные гранулы). В норме матрикс гидрогеносом заполнен веществом средней электронной плотности, а у устойчивых штаммов видна сегрегация матрикса на тонковолокнистую и гранулярную зоны, значительное утолщение и уплотнение линзовидных утолщений на мембранах гидрогеносом. Сопоставление наблюдаемых авторами морфологических изменений с данными биохимических исследований устойчивых к метронидазолу трихомонад позволило сделать вывод о первичном изменении гидрогеносом у резистентных простейших.

Связывание метронидазола чувствительными и устойчивыми штаммами не имели отличий.

Гидрогеносомальные ферменты чувствительны к присутствию кислорода. Предполагают, что цитоплазматическая цепь реакций превращения пирувата использует кислород в качестве акцептора электронов, защищает гидрогеносомальные ферменты путем поддержания низкой концентрации кислорода внутри клетки.

Устойчивость влагалищных трихомонад к проводимому лечению может быть следствием мутаций, воздействующих как на аэробный, так и на анаэробный метаболизм. Тесты на чувствительность *in vitro* для трихомонад лучше отражены при аэробном культивировании, т. к. при анаэробном наблюдается снижение чувствительности. МЛК лекарственного вещества в сыворотке крови при анализах на чувствительность не отражает реальную концентрацию препарата, необходимую для излечения, но может помочь в определении дозы препарата [84].

Неэффективность лечения часто связана с несоблюдением его режима или реинфекцией; другие причины [85]:

- плохая абсорбция препарата, его низкая концентрация в очаге поражения;
- инактивация препарата сопутствующей флорой уретры и влагалища;
- низкая концентрация цинка в сыворотке.

Weihe J. et al [86] сообщили об успешном лечении трихомониоза, резистентного к метронидазолу. Излечение наступило только после применения цинка с последующей дачей больших доз – 750 мг метронидазола в течение 14 дней.

Honang E. T. et al [87] предлагают в комбинированную терапию трихомониаза включать сульфат цинка; по мнению авторов, это позволяет сократить прием метронидазола до умеренных доз.

Р. М. Абдумалиев с соавт. [85], изучая действие комплексного соединения метронидазол-кобальт на трихомонады *in vitro*, определили, что чувствительность трихомонад к комплексу метронидазол-кобальт вдвое выше, чем к метронидазолу.

Сложные клинические случаи, при которых стандартные схемы лечения заболевания неэффективны, могут быть излечены более высокими дозами метронидазола. Трихомонады с высокими уровнями резистентности к препаратам метронидазола с трудом поддаются эрадикации. В подобных обстоятельствах для эффективного лечения требуется очень высокий, токсичный уровень концентрации препарата, часто назначаемого одновременно интравагинально, или внутривенно, для снижения частоты побочных эффектов [88].

В последние годы появляется всё больше сообщений о неэффективности препаратов группы нитроимидазолов для лечения трихомонадной инфекции. Неэффективность терапии мочевого трихомониаза может быть обусловлена следующими причинами.

1. Устойчивость влагалищной трихомонады к метронидазолу. В 1989 г., согласно информации центра контроля заболеваемости (США), 5 % всех штаммов *T. vaginalis* имели определенный уровень устойчивости к метронидазолу. Аналогичные данные получены и в других странах. Трихомонады с высоким уровнем резистентности к препаратам метронидазола с трудом поддаются эрадикации. В подобных обстоятельствах для эффективного лечения требуется очень высокий токсичный уровень концентрации препарата, часто назначаемого одновременно внутрь и интравагинально или внутривенно. Очевидно, что для эрадикации устойчивых штаммов трихомонад необходимы новые протистоцидные средства. Более того, актуальность их создания и производства диктуется тем обстоятельством, что все нитроимидазолы имеют аналогичные механизмы антимикробной активности, и, следовательно, выявляющаяся устойчивость влагалищных трихомонад к метронидазолу часто подразумевает наличие устойчивости возбудителя и к другим нитроимидазольным препаратам.

2. Нарушение всасываемости в желудочно-кишечном тракте.

3. Инактивация метронидазола вагинальной микрофлорой (грамположительные кокки, *E. coli*, *Str. fecalis* и др.).

4. Низкая концентрация в очаге поражения.

5. Локализация возбудителя в железистом аппарате мочевого канала.

Отдельные исследователи рекомендуют проводить специфическую иммунотерапию вакциной «Солкотриховак» на фоне комплексной патогенетической терапии. Предлагаемый авторами способ лечения позволил добиться этиологического излечения трихомониаза у 95,4 % пациенток. Сделан вывод о высокой эффективности вакцины, нормализующей микрофлору влагалища, pH влагалищной слизи. Вакцину «Солкотриховак» назначают одновременно с протистоцидными препаратами, т. к. развитие антител при ее применении происходит в течение 2-3 недель. Основную вакцинацию производят тремя внутримышечными инъекциями с интервалом 2 недели. Ревакцинацию проводят через 1 год, что обеспечивает микробиологическую защиту слизистой оболочки уретры в течение 2-3 лет [13, 25, 89].

Протистоцидным свойством также обладают:

- Макмирор (нифуратель) – выпускается в таблетках 200 мг, крем и свечи; назначается по 1 табл. 3 раза в день, в течение 7 дней;

- Атрикан (тенонитрозол) – выпускается в капсулах по 250 мг; назначается по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение 4 дней.

О. Л. Иванов и соавт. [89] изучили эффективность Атрикана у 50 больных острым трихомонадным уретритом. Излеченность составила 96 %. Однако испытания, проведенные в ЦКВИ, показали, что Атрикан не обладает противотрихомонадными свойствами и его нельзя использовать для лечения трихомониаза [74].

Метронидазол и тинидазол противопоказаны при лечении матерей в период лактации. Это объясняется присутствием препаратов в грудном молоке в той же концентрации, что и в плазме крови, и способностью оказывать мутагенное и канцерогенное действие на ребенка [13].

8.1 Лечение трихомониаза у беременных

Большие трудности возникают при лечении беременных с трихомонадной инфекцией. Во время беременности наступает значительное разрыхление слизистой оболочки влагалища и шейки матки, усиливаются застойные явления в венозной сосудистой системе, увеличивается проницаемость стенок лимфатических сосудов и вен. Ранимость слизистой оболочки входа во влагалище и самого влагалища повышается. Наличие беременности ограничивает применение многих препаратов и физиотерапевтических методов. Во время беременности в значительной степени облегчается размножение и распространение трихомонад по мочеполовым путям. Всё это в значительной степени затрудняет излечение трихомониаза у беременных, особен-

но во второй половине беременности [98-100].

Длительное лечение беременной в ряде случаев может быть причиной прерывания беременности, а применение некоторых химических веществ на ранних стадиях развития эмбриона таит угрозу влияния на органогенез и может быть причиной тяжелых уродств, несовместимых с жизнью.

Лечение беременных должно начинаться с момента обнаружения трихомонад и заканчиваться на 35-36-й неделе. В последние 2-3 недели перед родами возможно применение лечебных мероприятий без введения инструментов (зеркал) во влагалище. Санация уретры, парауретральных ходов, слизистой оболочки входа во влагалище и кожи наружных половых органов может проводиться до дня родов.

Санация цервикального канала не должна проводиться во всех сроках беременности. Эта манипуляция может явиться причиной прерывания беременности. Введение тампонов во влагалище возможно, но не позднее 30-32 недель беременности. Тампоны должны быть рыхлыми, заполнять большую часть или всё влагалище.

Для лечения трихомониаза беременных противопоказано применение горячих спринцеваний и прижигающих веществ (азотнокислое серебро); всё это затрудняет излечение и значительно увеличивает время лечения.

Наиболее эффективными методами лечения являются методы распыления трихомонадных веществ во влагалище и в области вульвы в сочетании с введением глицериновых растворов или взвесей нетоксичных или малотоксичных веществ (Флагил, грамицидин, уротропин, леворин, фуразолидон, бура, борная кислота). В первой половине беременности допустимо применение влагалищных ванночек из растворов фуразолидона, колларгола (1 %), уротропина (1-2 %) и других веществ (азолы), губительно действующих на трихомонады.

Широко применяются разнообразные суппозитории, растворы, таблетки, кремы и др., содержащие противотрихомонадные средства (азолы), выпускаемые под различными названиями многочисленными фармацевтическими фирмами. Наиболее эффективным и достаточно мягким препаратом считается Пимафуцин в свечах. Европейское руководство по применению лечебных мероприятий при урогенитальном трихомониазе у беременных (не ранее 2-го триместра) рекомендует орнидазол 1,5 г внутрь однократно перед сном либо метронидазол 2,0 г внутрь однократно перед сном. Многочисленные исследования показали, что метронидазол не дает тератогенного или мутагенного эффекта на плод [101-103].

8.2 Лечение трихомониаза у девочек

Трихомониаз девочек может возникать как первичное заражение, не связанное с другими заболеваниями и поражением половых органов, так и сочетаться с другими нарушениями функции половых органов. Лечение трихомониаза девочек должно проводиться в любом возрасте до полного излечения. Лечение будет эффективным лишь в том случае, если имеется уверенность в том, что среди окружающих девочку близких родственников или обслуживающего персонала яслей и детских садов не будет больных или трихомонадоносителей. Поражается трихомонадами у большей части девочек влагалище и уретра, редко – парауретральные ходы [104, 105].

Заболевание проявляется лимфореей с применением большого или меньшего количества лейкоцитов и разнообразной микрофлорой.

Очень часто у детей трихомониаз сочетается с глистной инвазией и заражением различными грибами.

Лечение трихомониаза у девочек должно быть комплексным, в основе его должно лежать применение не только протистоцидных препаратов, но и методов, направленных на оздоровление ребенка (глистная инвазия, нарушение менструального цикла, туберкулезная интоксикация, тонзиллиты и др.).

Общегигиенические мероприятия, препятствующие реинфекции, как и у взрослых, остаются в полной силе и для девочек.

Лечение трихомониаза девочек должно проводиться соответствующим специалистом, хорошо владеющим методикой лечения.

Перед началом лечения необходимо промыть наружные половые органы растворами:

- KMnO_4 (1:8000);
- или формалина (0,3-0,5 %);
- или борной кислоты (1-2 %);

этим же раствором проводить спринцевание влагалища.

Жидкие противотрихомонадные средства применяют такие же, как и для взрослых.

Можно распылять порошки по стенкам влагалища.

Наиболее эффективно применение метронидазола внутрь по 125 мг:

- 2 раза в день – детям до 5 лет;
- 3 раза в день – детям 5-10 лет.

Старшим детям рекомендуется метронидазол по 250-500 мг 2 раза в сутки, 4-5 суток.

Курс лечения у девочек продолжается 2-3 недели.

Лечение детей необходимо проводить в специализированных кабинетах детской гинекологии или в кожнодиспансерах [106, 107].

8.3 Смешанная или сочетанная инфекция нижних отделов мочеполовой системы

8.3.1 Острая форма. В большинстве случаев трихомониаз протекает как бактериально-протозойное заболевание и требует дополнительного назначения антибактериальных препаратов, согласно выделенным условно-патогенным микроорганизмам. В том случае, когда ассоциантами влагалищной трихомонады являются участники микробиоценоза эпитопа мочеполовой системы, которые приобрели патогенные и вирулентные свойства в динамике заболевания, назначение антибактериальных препаратов одновременно с нитроимидазолами не всегда оправданно.

Выбор тактики лечения в подобных ситуациях должен осуществляться индивидуально, с учетом клинико-anamnestических данных:

- этиотропная терапия – 5-нитроимидазолы;
- антибактериальные препараты – по индивидуальным показаниям;
- ферменты, улучшающие пищеварение;
- витаминотерапия;
- 5-нитроимидазолы – для местного применения в очагах воспаления.

По окончании этиотропной терапии рекомендуется провести курс антиоксидантной терапии (перорально и местно) в сочетании с гепатопротективными средствами.

8.3.2 Хроническая форма.

А. Подготовительный этап:

- лекарственные средства, повышающие общий и/или местный иммунитет (по показаниям);
- витаминотерапия;
- антиоксиданты;
- местное лечение очагов поражения.

9 Критерии излеченности трихомониаза

При установлении критериев излеченности трихомониаза необходимо различать этиологическое и клиническое выздоровление.

Под этиологическим выздоровлением подразумевается стойкое исчезновение *T. vaginalis* из мочеполовых путей пациента после проведенной терапии, подтвержденное результатами микроскопии культуральным методом и ПЦР. На 7-10 день после окончания лечения у мужчин проводят пальпаторное исследование предстательной железы и семенных пузырьков, производят микроскопию их секрета. Спустя 12-14 дней после окончания терапии осуществляют провокацию (алиментарную, местную, медикаментозную или комбинированную). В том случае, если после провокации в отделяемом секрете или соскобе со слизистой уретры и в первой порции свежесобранной мочи трихомонады не обнаружены, а также отсутствуют симптомы

Б. Базисная терапия:

- 5-нитроимидазолы;
 - антибактериальные препараты (по показаниям);
 - иммуномодулирующие препараты (по показаниям);
 - ферменты, улучшающие пищеварение;
 - протеолитические ферменты;
 - гормонозаместительные препараты – внутрь или местно (по показаниям);
 - антиоксиданты.
- В. Восстановительная терапия:
- гепатопротекторы;
 - антиоксиданты – местно;
 - физиотерапевтические процедуры;
 - витаминотерапия.

Нередко воспалительный процесс на слизистых гениталий (чаще у женщин) оказывается обусловленным сочетанной трихомонадно-кандидозной (трихомонадно-бактериальной) инфекцией. В этих случаях заболевание обычно приобретает затяжное, рецидивирующее течение. Проводимое при этом стандартное лечение не всегда позволяет достичь желаемого положительного эффекта и, кроме того, оказывается длительным и тяжелым, сопровождается значительной нагрузкой на гепатобилиарную систему. Поэтому поиск новых подходов в терапии сочетанной трихомонадно-кандидозной (трихомонадно-бактериальной) инфекции является весьма актуальным.

8.3.3 Трихомонадоносительство. Лечение осуществляется по схеме терапии хронической инфекции, с учетом особенностей микрофлоры мочеполовой системы конкретного пациента и состояния иммунологической реактивности организма.

уретрита (простатита), больному рекомендуется через месяц произвести повторное микроскопическое исследование, уретроскопию и при необходимости повторную провокацию.

Первые контрольные исследования у женщин проводят через 7-8 дней после окончания антитрихомонадного лечения. В дальнейшем обследование проводится в течение трех менструальных циклов. Лабораторный контроль осуществляется непосредственно перед менструацией или через 1-2 дня после ее окончания. Материал для исследования следует брать из всех возможных очагов поражения.

Больные считаются этиологически излеченными, когда после окончания комплексного лечения при неоднократных повторных обследованиях не удастся обнаружить трихомонады в течение 1-2 месяцев у женщин. У ряда мужчин, несмотря на стойкое этиологическое выздоров-

ление после применения противотрихомонадных средств, клинического излечения не наступает. Больных продолжают беспокоить воспалительные явления: скудные выделения из уретры, патологические изменения в моче. Наиболее часто посттрихомонадные воспалительные процессы наблюдаются у мужчин с осложненными, хроническими формами трихомониаза. Отсутствие полного регресса симптомов заболевания при этиологическом излечении трихомониаза у женщин, скорее всего, свидетельствует о наличии других инфектов, передаваемых половым путем, или об активации условно-патогенной флоры урогенитального тракта, ассоциированной с трихомонадами. В таких случаях необходим дополнительный комплекс диагностических и лечебных мероприятий.

Последующее наблюдение проводится в том случае, если после лечения симптомы у пациента сохраняются или появляются вновь.

Терапия персистирующих / рецидивирующих симптомов:

- проверьте, насколько правильно придерживался пациент схемы приема лекарственных средств, и исключите возможность выведения метронидазола с рвотой;

- исключите возможность повторной инфекции от новых или не получавших лечения партнеров.

Пациенты, которые не реагируют на первый курс стандартного лечения, часто реагируют на повторный курс. Если этого не происходит, а вышеперечисленные причины исключены, возьмите на микроскопию мазок из верхнего свода влагалища и проведите эмпирическое лечение эритромицином или амоксициллином, чтобы обезвредить β -гемолитические стрептококки перед повторным лечением метронидазолом (поскольку некоторые из присутствующих во влагалище микроорганизмов могут взаимодействовать между собой и ослаблять эффективность метронидазола).

Если настойчивое лечение не приносит результата, высока вероятность того, что патогенный организм эволюционировал и развил спо-

собность существовать в аэробных условиях. В таких случаях гарантированного эффективного лечения не существует [90-92].

Последующее наблюдение не является необходимым для мужчин и женщин, у которых исчезли симптомы после лечения или кто изначально не имел симптомов.

Некоторые штаммы *T. vaginalis* имеют сниженную чувствительность к метронидазолу. Однако применение более высоких доз препарата давало терапевтический эффект при инфекциях, вызванных такими штаммами.

Если нарушается режим лечения, пациент должен быть пролечен повторно по схеме: метронидазол 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней. Если лечение снова неэффективно, необходимо назначить пациенту метронидазол 2 г один раз в день в течение 3-5 дней.

Пациенты, у которых инфекция подтверждена лабораторно, а лечение в течение 3-5 дней оказалось неэффективным и у которых исключена реинфекция, должны быть проконсультированы у специалиста. При оценке таких случаев необходимо определение чувствительности *T. vaginalis* к метронидазолу [93, 94].

Ведение половых партнеров. Половые партнеры должны быть пролечены. Пациентов следует предупреждать о необходимости избегать половых сношений до излечения. При отсутствии микробиологического подтверждения излечения это означает – до момента завершения лечения и отсутствия у пациента и его партнеров симптомов заболевания [95].

Особые замечания.

1. Аллергия, непереносимость и побочные эффекты. Пациентам с аллергией немедленного типа к метронидазолу может быть назначена десенсибилизация. Можно назначить местное лечение препаратами, не относящимися к группе нитроимидазолов, но частота излечения в этом случае низкая (менее 50 %).

2. ВИЧ-инфекция. Лица с ВИЧ-инфекцией и трихомониазом должны получать такое же лечение, как и пациенты без ВИЧ-инфекции [96, 97].

10 Профилактика трихомонадной инфекции

Поражение урогенитальным трихомониазом значительных контингентов женщин детородного возраста и молодых мужчин, вызываемые этой инфекцией осложнения, а также ее последствия (самопроизвольные аборты, стерильные браки), наряду с отсутствием реальных сдвигов в сторону снижения числа больных за последние годы, ставят борьбу с трихомониазом в ряд актуальных проблем современной гинекологии, венерологии, урологии и паразитологии.

Достижения эпидемиологии свидетельству-

ет о том, что борьба с любой инфекцией может быть успешной лишь тогда, когда противоэпидемические мероприятия будут направлены на ликвидацию источника инфекции. Его устранение или обезвреживание в случае трихомониаза возможно лишь при одновременном лечении половых партнеров, в том числе мужа и жены, с запрещением половой близости до получения результатов полного обследования, проводимого в период установления излеченности. Тем самым достигается разрыв в возможной цепи

передачи заразного начала от одного полового партнера другому. При этом необходимо привлекать к лечению всех лиц, которые были в половом контакте с больным, проходящим лечение. Что же касается третьего постулата эпидемиологии – создания невосприимчивости населения к данной инфекции, то в настоящее время это положение невыполнимо, т. к. эффективная вакцина против трихомонад еще не создана.

Борьба с трихомониазом может быть успешной лишь тогда, когда к лечению будут привлечены все лица, являющиеся половыми контактами больного, независимо от результатов их обследования, и если больной будет избегать половых связей. Активное выявление и своевременное лечение всех лиц, бывших в половом контакте с заболевшим, являются важнейшим мероприятием в борьбе с трихомониазом. Оперативность работы в очаге инфекции и полнота обследования контактов больных способствуют «угасанию» эпидемического очага и, следовательно, снижению уровня распространения заболеваний, передающихся половым путем. Отрицательную эпидемиологическую роль играют не выявленные половые контакты больного.

К сожалению, необходимо отметить, что если для гонореи этот принцип выявления половых контактов узаконен, то для трихомониаза он является не правилом, а исключением. Поэтому необходимо ведение эпидемиологических карт на больных трихомониазом, их лечение только в кожно-венерологических учреждениях. Всё это будет, по нашему мнению, способствовать резкому снижению заболеваемости. Ведение всех больных трихомониазом в кожно-венерологических диспансерах даст возможность обеспечить оперативность в розыске, обследование и лечение этих пациентов.

Очень важным в эпидемиологическом отношении является выявление больных мужчин и женщин, у которых заболевание с самого начала протекает хронически или в латентном состоянии, без выраженных клинических проявлений и при отсутствии субъективных ощущений. Такие лица, считающие себя здоровыми людьми, за медицинской помощью самостоятельно не обращаются, вступают в половые связи и, следовательно, могут явиться источниками распространения трихомониаза.

Диспансеризация больных трихомониазом, как мужчин, так и женщин, должна проводиться в кожно-венерологических диспансерах, что способствует одновременному обследованию и лечению всех половых контактов. Успешная борьба с трихомонадной инфекцией должна проводиться совместно дерматовенерологами, урологами, гинекологами, но при общем руководстве кожно-венерологическими диспансера-

ми. Обследование и лечение этих больных только в женских консультациях или урологических кабинетах не позволяет полностью разорвать эпидемическую «цепочку» и предупредить распространение данной инфекции.

Эпидемиология трихомониаза характеризуется тем, что виновниками этого заболевания чаще всего являются лица:

- имеющие беспорядочные половые связи;
- без определенных занятий и места жительства;
- ранее судимые и с психологическими отклонениями (с явлениями половых перверсий и гиперсексуальности, что приводит к частой смене половых партнеров);
- с низкой санитарной грамотностью;
- злоупотребляющие алкоголем.

Общее число таких больных невелико, однако эпидемиологическая опасность их во много раз больше, чем других контингентов больных. Половые связи в нетрезвом состоянии, совершаемые этими больными, как правило, многочисленные и с незнакомыми партнерами, приводят к невыявлению источника заболевания. В распространении трихомониаза существенную роль играют лица повышенного риска заболевания – это работники общественного питания, шоферы, моряки торгового и рыболовного флота, строительные рабочие, специалисты жилищно-эксплуатационных контор и др. Поэтому большая роль в профилактике трихомониаза принадлежит обязательным медицинским осмотрам работников общественного питания и пищевой промышленности, торговли, лечебно-профилактических и детских учреждений, водопроводных сооружений, животноводческих ферм, работников предприятий и организаций с вредными условиями труда. Эти лица проходят медицинские осмотры при поступлении на работу и периодически осматриваются во время работы в сроки, предусмотренные соответствующими инструкциями. Профилактические осмотры способствуют раннему выявлению вяло текущих заболеваний, передающихся половым путем, куда относится и трихомониаз.

Диспансерное обследование всего населения, которое будет проводиться ежегодно, должно служить основным методом выявления больных трихомониазом, особенно со стороны урологов, которые обязаны целенаправленно обследовать осматриваемых не только для выявления «своей» патологии, но также выявлять подозрительных на ИППП и своевременно их направлять в дерматовенерологические учреждения.

Лечение больных трихомониазом должен проводить квалифицированный врач, хорошо знающий патологию мочеполовых органов, которую вызывают трихомонады. Необходимо предвидеть всевозможные осложнения, кото-

рые могут возникать при несвоевременном, недостаточном и малоквалифицированном лечении. Предупреждение осложнений – важная задача всей организационной борьбы с трихомониозом.

Характер заболевания трихомониозом диктует необходимость при проведении организационных мероприятий широко и доступно разъяснять населению сущность болезни и пути борьбы с ней. При проведении санитарно-просветительной работы среди населения по профилактике урогенитального трихомониоза большое место должно быть уделено путям распространения этой инфекции. Врач не должен забывать упоминать о необходимости своевременного лечения трихомониоза и о вреде самолечения. Больные должны понимать, что успешность борьбы с трихомониозом будет достигну-

та только тогда, когда мы сможем привлечь к лечению всех лиц, контактных по этой инфекции, в короткий срок и проведем им полноценное лечение. Особое внимание следует уделять тому, что только исключение случайных добрачных и внебрачных половых связей является единственным путем предохранением от ИППП.

В беседах указывается на отсутствие абсолютной гарантии от заражения этими заболеваниями при пользовании индивидуальными средствами профилактики, если от момента случайной половой связи до проведения профилактики прошло более 1-2 часа. Если случайные половые связи бывают, то необходимо применять презерватив, и после это лицо должно пройти профилактическую обработку при кожно-венерологических диспансерах или в пунктах профилактики ИППП [108, 109].

ЛИТЕРАТУРА

1. Donna M. A. C. R. Acad. Sci. – 1836. – С. 385.
2. Лазаревич И. Паразиты женских половых органов: Клинические наблюдения. – Харьков: Унив. тип., 1870. – 57 с.
3. Славянский К. Ф. Частная патология и терапия женских болезней. – СПб., 1888. – Т. 1. – С. 83.
4. Hausmann D. Die Parasiten der weiblichen Geschlechtsorgane des Menschen und einiger Thiere nebst einem Beitrage zur Entstehung des Oidium albicans Rob von D. Haussman. – Berlin: A. Hirschwald, 1870. – 141 S.
5. Marchand F. Ueber das vorkommen von Trichomonas im harnе eines mannes, nebst bemerkungen uber Trichomonas vaginalis // Zentralblatt fur Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene. – Bd. 15. – S. 709-720.
6. Capek A. Die Flagellaten-Urethritis des Mannes (Vorläufige Mitteilung) // Med. Klin., Berlin. – Bd. 23 (40). – S. 1535-1539.
7. Анчупеане И. С. Урогенитальный трихомониоз и смешанные трихомонадно-хламидийные инфекции (особенности эпидемиологии в Латвии, совершенствование диагностики и лечение) // Автореф. дис. ... канд. мед. наук – М. – 1992. – 18 с.
8. An overview of curable sexually transmitted diseases // Global program on AIDS. – Geneva: World Health Organization, 1995. – P. 2-27.
9. Krieger J. N., Alderete J. F. Trichomonas vaginalis and Trichomoniasis // Sexually Transmitted Diseases / Eds.: K. K. Holms et al. – 3rd Ed. – NY., 1999. – P. 587-604.
10. Cotch M. F., Pastorek J. G., Nugent R. P., Yerg D. H., Martin D. H., Eschenbach D. A. Demographic and behavioral predictors of Trichomonas vaginalis infection among pregnant women // Obstet. and Gynecol. – 1991. – Vol. 78. – P. 1087-1092.
11. Cotch M. F. Carriage of Trichomonas vaginalis is associated with Adverse Pregnancy outcome // 30th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Program and abstracts. Atlanta. – 1990. – P. 1.
12. Wolner-Hansen P. J. et al. Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis // JAMA. – 1989. – Vol. 261. – P. 571-576.
13. Молочков В.А. Урогенитальный трихомониоз и ассоциированные урогенитальные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – № 3. – С. 48-56.
14. Quinn T. C., Krieger J. N. Trichomoniasis // Tropical and Geographic Medicine. – 2nd Ed. / Eds.: K. S. Worren, A. A. F. Mahmoud. – NY., 1990. – 358 p.
15. Kaneda Y., Tanaka T., Saw T. Effects of berberine, a plant alkaloid, on the growth of anaerobic protozoa in axenic culture // Torai Journal of Experimental and Clinical Medicine – 1990. – Vol.15, No 6. – P. 417-423.
16. Krieger J. N., Holmes K. K., Spence M. R., Rein M. F., McCormack W. M., Tam M. R. Geographic variation among isolates of Trichomonas vaginalis: demonstration of antigenic heterogeneity by using monoclonal anti // J. Infect. Dis. – 1985. – Vol. 152. – P. 979.
17. Krieger J. N., Verdon M., Siegel N., Holmes K. K. Natural history of urogenital trichomoniasis in men // J. Urol. – 1993. – Vol. 149, No 6. – P. 1455-1458.
18. Krieger J. N. Trichomoniasis in men: old issues and new data // Sex Transm. Dis. – 1995 – Vol. 22, No 2. – P. 83-96.
19. Васильев М. М. Особенности клиники мочевого трихомониоза, совершенствование диагностики и лечения (клинико-экспериментальные исследования): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М, 1990. – 28 с.
20. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. – 3-е изд. – М.: Медицина, 1991. – 228 с.
21. Адашкевич В. П. Инфекции, передаваемые половым путем: Руковод. для врачей. – М. – Н. Новгород: Мед. книга – Изд-во НГМА,

2004. – 416 с.
22. *Sanon F., Bories C., Loiseau P. M.* Chitinolytic activities in *Trichomonas vaginalis* // *Biologie et Controle des Organismes Parasites*. – Faculte de Pharmacie, Universite de Paris-Sud. – Chatenay-Malabry. Parasite. – 1998. – Vol. 5, No 1. – P. 75-78.
 23. *Клименко Б. В.* Трихомониаз. – М.: Медицина, 1987. – 157 с.
 24. *Клименко Б. В., Авазов Э. Р., Барановская В. Б., Степанова М. С.* Трихомониаз мужчин, женщин и детей. Изд. 2-е. – М.: Из-во ООО «Сюжет», «Русская графика». – 2001. – 192 с.
 25. *Ильин И. И., Делекторский В. В.* Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю. К. Скрипкина. – В 4-х тт. – М.: Медицина, 1996. – Т. 4. – С. 192-219.
 26. *Копылов В. М., Бочкарев Е. Г., Говорун В. М., Баткаев Э. А., Липова Е. В., Рюмин Д. В.* Урогенитальный трихомониаз. Актуальные вопросы диагностики и лечения. Пособие для врачей. – М.: НИИ физико-хим. медицины МЗО РФ, Науч.-произв. фирма «ЛИТЕХ», Рос. мед. акад. последиплом. образования, 2001. – 39 с.
 27. *Lindmark D. G. et al.* Carbohydrate, energy and hydrogenosomae metabolism of *Trichomonas foetus* and *Trichomonas vaginalis* // *J. Protozool.* – 1989. – Vol. 36. – P. 214-216.
 28. *Ribaux C. L., Magloire H., Joffre A., Morriers J. J.* Immunohistochemical localization of fibronectin-like protein on the cell surface of the oral feagellate *Trichomonas tenax* // *J. Biol. Buccale.* – 1983. – Vol. 11, No 1. – P. 41-61.
 29. *Miller R., Lindstead D.* Purine and Pyrimidine metabolizing activities in *Trichomonas vaginalis* extracts // *Molec. and Biochem. Parasitol.* – 1983. – Vol. 7, No 1. – P. 51-61.
 30. *Rasmussen S. E., Nielsen M. H., Rhodes J. M.* Morphological studies of the cytotoxicity of *Trichomonas vaginalis* to normal human vaginal cells *in vitro* // *Genitourinari Med.* – 1986. – Vol. 62. – P. 240-246.
 31. *Escario J. A., Gornez Barrio A., Martinez Fernandez A. R.* The relationship of experimental pathogenicity *in vivo* with *in vitro* cytoadherence and cytotoxicity of 6 different isolates of *Trichomonas vaginalis* // *Int. J. Parasitol.* – 1995. – Vol. 25, No 8. – P. 999-1000.
 32. *Mirhaghani A., Warton A.* An electron microscope study of the interaction between *Trichomonas vaginalis* and epithelial cells of the human amnion membrane // *Parasitol. Res.* – 1996. – Vol. 82, No 1. – P. 43-47.
 33. *Овчинников Н. М., Делекторский В. В.* Ультраструктура возбудителей венерических заболеваний и ее клиническое значение. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.
 34. *Abonyi A.* Examination of nonflagellate and flagellate round forms of *Trichomonas vaginalis* by transmission electron microscopy // *Appl. Parasitol.* – 1995. – V. 36. – P. 303-310.
 35. *Астафьев Б. А., Петров О. Е.* Эволюционная генетическая теория паразитизма // *Успехи современной биологии.* – 1991. – Т. 111, № 2. – С. 163-175.
 36. *Бритов В. А.* Паразитизм в природе и его роль в охране гомеостаза хозяина // *Успехи современной биологии.* – 1987. – Т. 104, № 1. – С. 132-143.
 37. *Мавров И. И.* Контактные инфекции, передающиеся половым путем. – К.: Здоровье, 1989. – 384 с.
 38. *Krieger H., Kimmig P.* Untersuchungen zur Uberlebens-fahigkeit von *Trichomonas vaginalis* in Mineralbadern // *Gesundheitswesen.* – 1995. – Bd. 57, № 12. – S. 812-819.
 39. *Petrin D., Delgaty K., Bhatt R., Garber G.* Clinical and micro-biological aspects of *Trichomonas vaginalis* // *Clin. Microbiol. Rev.* – 1998. – Vol. 11, No 2. – P. 300-317.
 40. *Беднова В. Н., Миланова Т. И., Васильев М. М., Брагина Е. Е., Стрелков Р. Б., Белых А. Г.* Экспериментальная трихомонадная инфекция у мышей // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 1991. – № 10. – С. 12-18.
 41. *Garber G. E., Lemchuk-Favel L. T.* Analysis of extracellular proteases of *Trichomonas vaginalis* // *Parasitol. Res.* – 1994. – V. 80, No 5. – P. 361-365.
 42. *Alderete J. F., Provenzano D.* The vagina has reducing environment sufficient for activation of *Trichomonas vaginalis* cysteine proteinases // *Genitourin. Med.* – 1997. – Vol. 73, No 4. – P. 291-296.
 43. *Fiori P. L., Rappelli P., Addis M. F. et al.* Contact-dependent disruption of the host cell membrane skeleton induced by *Trichomonas vaginalis* // *Infect. Immun.* – 1997 – Vol. 65, No 12. – P. 5142-5148.
 44. *Garber G. E., Lemchuk-Favel L. T., Bowie W. R.* Isolation of a self-detaching factor of *Trichomonas vaginalis* // *J. Microbiol.* – 1989. – Vol. 27, No 7. – P. 1548-1553.
 45. *Sugarman B., Mummenn N.* Oestrogen binding by and effect of estrogen on trichomonads and bacteria // *J. Med. Microbiol.* – 1990. – Vol. 32, No 4. – P. 227-232.
 46. *Alderete J. F., Provenzano D., Lehker M. W.* Iron mediates *Trichomonas vaginalis* resistance to complement lysis // *Microbiol. Pathogen.* – 1995. – Vol. 19, No 2. – P. 93-103.
 47. *Kurnatowska A., Kumatowski A. A., Marurek L., Wedsikowski P.* Rare cases by prostatitis caused by invasion of *Trichomonas vaginalis* with *Candida albicans* // *Wiad. Parazytol.* – 1990. – Vol. 36. – P. 229-236.
 48. *Kuberski T.* *Trichomonas vaginalis* associated with nongonococcal urethritis and prostatitis // *Sex. Transm. Dis.* – 1980. – Vol. 7. – P. 135-136.
 49. *Gardner W. J., Culberson D., Bennett B.* *Trichomonas vaginalis* in the prostate gland // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1994. – Vol. 110. – P. 430-432.
 50. *Krieger J. N., Egan K. J., Ross S. O., Jacobs R., Berger R. E.* Chronic pelvic pains represent the most prominent urogenital symptoms of “chronic prostatitis” // *Urology.* – 1996. – Vol. 48, No 5. – P. 715-721.

51. Krieger J.N. Prostatitis, epididymitis and orchitis // Principles and Practice of Infectious Diseases / Eds.: Mandell G. L., Bennett J. E., Dolin R. - 7th ed. - Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2009. - P. 1521-1527.
52. Krieger J. N., Riley D. E., Roberts M. S., Berger R. E. Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis // J. Clin. Microbiol. - 1996. - Vol. 34. - P. 3120-3128.
53. Вакуленко Г. А. Этиопатогенетический подход к лечению начальных форм рака шейки матки // Здоровье женщины. - 2001. - № 1. - С. 34-38.
54. Васильев М. М., Беднова В. Н. Влияние оротовой кислоты, гипоксантина и соленокислого аргинина на развитие культуры влагалищных трихомонад // Вестн. дерматол. и венерол. - 1980. - № 7. - С. 32-34.
55. Бохман Я. В., Лютра У. К. Рак шейки матки. - Кишинев: Штиинца, 1991. - 239 с.
56. Худайбердиев Н. А. Копулятивная дисфункция при хроническом простатите трихомонадно-бактериальной этиологии // Врачебное дело. - 1989. - № 3. - С.35-37.
57. Худайбердиев Н. А. Влияние хронического мочепоолового трихомониаза на репродуктивную функцию мужчин // Вопросы патогенеза и терапии кожных и венерических заболеваний: Сб. научных трудов. - Ташкент. - 1989. - С. 86-88.
58. Межевитинова Е. А. Трихомонадный вульвовагинит: клиника, диагностика и лечение // Гинекология. - 1999. - Т. 1. - С. 17-22.
59. Sanderson B. E., White E., Balsdon M. J. Amine content of vaginal fluid from patients with trichomoniasis and gardnerella associated non-specific vaginitis // Brit. J. Vener. Dis. - 1983. - Vol. 59, No 5. - P. 302-305.
60. Делекторский В. В., Яшкова Г. Н., Джаилоа Д. К. Смешанные трихомонадно-микоплазменные инфекции у женщин // Вестн. дерматол. венерол. - 1985. - № 8. - С.28-32.
61. Кура Е. Ф. Пути повышения эффективности диагностики и лечения сексуально-трансмиссионных заболеваний в гинекологической практике // ЗППП. - 1996. - № 2. - С. 33-38.
62. Рюмин Д. В. Стандарт лечения супружеских пар с рецидивами урогенитального хламидиоза // Рос. университет дружбы народов. - «Генодиагностика в современной медицине». Сб. тезисов, докладов. 3 Всерос. научно-практич. конф. - Москва, 2000. - С. 64-65.
63. Мешков А. М. Комплексный метод лечения больных с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта хламидийной и уреаплазменной этиологии // Автореф. дис. ... канд. мед. наук - М. - 1987. - С. 12.
64. Piasarntantiwong R., Brockmann., Clarke L., Landesman S., Feidman J., Minkoff H. The relationship of vaginal trichomoniasis and pelvic inflammatory disease among women colonized with Chlamydia trachomatis // STD. - 1995. - Vol. 22, No 6. - P. 344-347.
65. Санори Т. М. Микробные ассоциации при уретрите, вызванном Trichomonas vaginalis // Микробиологический журнал. - 1996. - Т. 58, № 2. - 64-69.
66. Бухарин О. В., Усвятцов Б. Я. Бактерионосительство (медико-экологический аспект). - Екатеринбург: УрОРАН, 1996. - 206 с.
67. Edwards D. I. Mechanisms of selective toxicity of metronidazole and other metronidazole drugs // Brit. J. Venerol. Dis. 1980. - Vol.56, No 5. - P. 285-290.
68. Молочков В. А., Ильин И. И. Хронический уретрогенный простатит. - М.: Медицина, 1998. - 304 с.
69. Овчинников Н. М., Беднова В. Н., Делекторский В. В. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. - М.: Медицина, 1987. - 304 с.
70. Васильев М. М. Современные проблемы диагностики и лечения гонорейной и трихомонадной инфекции // Вестн. дерматол. венерол. - 1998. - № 4. - С. 39-42.
71. Сюч Н. И. Актуальные вопросы лабораторной диагностики мочепоолового трихомониаза // Вестн. дерматол. венерол. - 2000. - № 3. - С. 4-6.
72. Honigberg B. M., Gupta P. K., Spence M. R. et al. Pathogeneciti of Trichomonas vaginalis and histopatologic changes of cervical epithelium // Odstet. and. Gynec. - 1984. - Vol. 64, No 2. - P. 179-184.
73. Коляденко В. Г., Головченко Д. Я. Клиника, лечение и профилактика венерических болезней. - К: Вища школа, 1990. - 127 с.
74. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом // Укладачі: І. І. Мавров, О. П. Белозоров, Л. С. Тацька та ін. - Харків: Факт, 2000. - 120 с.
75. Беднова В. Н., Дмитриев Г. А., Васильев М. М. и др. Лабораторная диагностика мочепоолового трихомониаза. - М.: Медицина, 1997. - 24 с.
76. Gulmezoglu A. M., Gerner P. Trichomoniasis treatment in women: a systematic review. // World Bank Special Program of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, World Health Organization, Geneva, Switzerland // Trop. Med. Int. Health. - 1998. - Vol. 3, No 7. - P.553-558.
77. Ковальский А. М., Федотов В. П., Шаленная Н. С. Лечение урогенитального трихомониаза ниморазолом (наксоджин): результаты, полученные на 1300 больных // Аптека. - 1997. - № 2. - С. 7.
79. Fouts A. Kraus S.J. Trichomonas vaginalis: reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis. // J. Infect. Dis. - 1980. - Vol. 141. - P.137-143.
80. Latif, Mason P.R., Marowa E. Urethral trichomoniasis in men // STD. - 1987. - Vol. 14, No 1. - P. 9-11.
81. Gillete H., Schmid G. R., Mosure D. et al. Metranidasole-Resistans Trichomonas vaginalis: A Case Series, 1985-1998 // 13th Meeting of

- ISSTD, July 11-14, 1999, Denver, Colorado, USA. Abstract Guide. – P. 57.
82. Nix D. E., Tyrrell R., Muller M. Фармакодинамика метронидазола, определяемая во времени гибели *Trichomonas vaginalis* // Antimicrob. Agents Chemother. – 1995. – Vol.39, No 8. – P. 1848-1852.
 83. Szarmach H., Malyszko E., Wronski A. et al. Trichomoniasis des Urogenitaltraktes bei hospitalisierten Kranken in den Jahren 1976-1983 // Z. Haut.-u. Geschl.-Kr. – 1985. – Bd. 80. – S. 261-265.
 84. Weihe J., Metelmann C., Borner K., Meingassner J. et al. Metronidasol-resistente Trichomoniasis und erfolgreiche Therapie nach hoher Dosierung // Hautarzt. – 1988. – Bd. 39, № 4. – P. 237-239.
 85. Абдумаликов Р. М., Брагина Е. Е. Изучение действия комплексного соединения метронидазол-кобальт на влагалищные трихомонады in vitro // Вестн. дерматол. и венерол. – 1995. – № 5. – С. 22-24.
 86. Honand E. T., Ahmet Z., Lawrence A. I. Successful treatment of four patients with recalcitrant vaginal trichomoniasis with a combination of zinc sulfate douche and metranidasole therapy // STD. – 1997. – Vol. 24, No 2. – P. 116-119.
 87. Krieger J. N. Rein M. F. Zinc sensitivity of *Trichomonas vaginalis*: in vitro studies and clinical implications // J. Infect. Dis. – 1982. – Vol. 146. – P. 341-345.
 88. Земцов М. А., Чеботарев В. В. Вакцина солкотриховак в комплексном лечении больных трихомониазом женщин // Вестн. дерматол. и венерол. – 1996. – № 6. – С. 11-13
 89. Иванов О. Л., Ломоносов К. М., Фленов С. Н. и др. Опыт лечения острого трихомонадного уретрита атриканом-250 // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – № 3. – С. 57-58.
 90. Беднова В. Н., Мордовцев В. Н., Брагина Е. Е., Нарзикулов Р. М., Капцева Г. С., Боровик В. З. Выявление влагалищных трихомонад в прямой кишке больных мочеполовым трихомониазом // Вестн. дерматол. и венерол. – 1990. – № 3. – С. 12-15
 91. Щербакова Н. И., Брагина Е. Е. Моделирование смешанной хламидийно-трихомонадной инфекции «in vitro» // Хламидии (гальпрови) и хламидиозы. – М.: Медицина, 1982. – С. 19-22.
 92. Кривошеев Б. Н., Ермаков М. Н., Криницина Ю. М. Тиберал в терапии урогенитального трихомониаза // Вестн. дерматол. и венерол. – 1997. – № 1. – С. 63-65.
 93. Практическая гинекология. Под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской. – М.: МЕДпрессинформ, 2001. – 720 с.
 94. Горина Е. Ю., Бутов Ю. С., Резайкина А. В. Противовоспалительные цитокины (ИЛ-1 β и ИЛ-6) у больных мочеполовым трихомониазом // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. – № 6. – С.43-46.
 95. Кривенко З. Ф., Смоляк Л. Л., Нестеренко Г. Б. и др. Клинический опыт применения метрогила при уретральном трихомониазе // Деп. В НПО «Союзмединформ» 20.04.1989, № 17588. – ДонМИ, Донецк. – 1989. – С. 4.
 96. Беднова В. Н., Васильев М. М. Методы получения чистой культуры влагалищных трихомонад // Вестн. дерматол. и венерол. – 1985. – № 12. – С. 22-25.
 97. Krieger J. N., Jenny C., Verdon M. et al. Clinical manifestations of trichomoniasis in men // Ann. Intern. Med. – 1993. – Vol. 118, No 1. – P. 844-849.
 98. Yuh Y. S., Liu J. Y., Shaio M. F. Chromosome number of *Trichomonas vaginalis* // J. Parasitol. – 1997. – Vol.83, No 3. – P.551-553.
 99. Мавров И. И. Лечение и профилактика гонококковой инфекции. – К.: Здоровье, 1984. – 168 с.
 100. Михайлов А. В., Гасанова Т. А. Распространенность урогенитального трихомониаза и особенности его лабораторной диагностики у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза // ИППП. – 2000. – № 2. – С. 26-29.
 101. Alkiniko Y., Fumie A., Katsuyki Y. et al. Angen-Specific proliferation responses of peripheral blood lymphocytes to *Trichomonas vaginalis* antigen in patients with *Trichomonas vaginalis* // J. Clin. Microbiol. – 1983. – Vol. 17, No 2. – P. 175-180.
 102. Alderete J. F. Identification of immunogenic and antibodybinding membrane proteins of pathogenic *Trichomonas vaginalis* // Infect. Immunol. – 1983. – Vol. 40, No 1. – P. 284-291.
 103. Юнда И. Ф. Имшинецкая Л. П., Добровольская Л. И., Хомяк Е. В., Худайбердиев Н. А., Лубянец Б. К., Красовский В. М. Хронический мочеполовой трихомониаз и нарушение половой функции // Вестн. дерматол. и венерол. – 1988. – № 1. – С. 71-73.
 104. Lin P. R., Shao M. F., Liu J. Y. One-tube, nested-PCR assay for the detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal discharges // Ann. Trop. Med. Parasitol. – 1997. – Vol. 19, No 6. – P. 437-440.
 105. Dymon M., Zemburova K., Balda R., Potec Z. Сравнение метода латекс-агглютинации с общепринятыми методами диагностики трихомониаза // ЗППП. – 1995. – № 4. – С. 46-47.
 106. Meri T., Jokiranta T. S., Suhonen L. et al. Resistance of *Trichomonas vaginalis* to metronidasole: report of the first three cases from Finland and optimization of in vitro susceptibility testing under various oxygen concentrations // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 38, No 2. – P. 763-767.
 107. Суворов А. П., Оркин В. Ф., Капланов В. Д. Способ лечения трихомонад // Вестн. дерматол. и венерол. – 1991. – № 5. – С. 13-16.
 108. Банжеев Н. С., Падченко И. Н. Мочеполовой трихомоноз у женщин. – М.: Медицина, 1971. – 224 с.
 109. Клименко Б. В. Трихомониаз. – М.: Медицина, 1987. – 159 с.