

УДК 618.146-002-02:616.99:576.893.161.21]-07:579(045)

ТРИХОМОНОЗ У ЖЕНЩИН С ЦЕРВИЦИТОМ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И АССОЦИАТИВНЫХ СВЯЗЕЙ С ОПОРТУНИСТИЧЕСКИМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

Басова Т.А., Гладилин Г.П., Рогожина И.Е.

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, e-mail: Kotabas@yandex.ru

Первостепенная значимость трихомонад в развитии цервицита у женщин в большинстве случаев сочетается с малосимптомным течением заболевания. Неадекватность диагностических мер по выявлению возбудителя и недооценка его ассоциативных связей с другими микроорганизмами являются одной из причин неэффективности лечения цервицита и хронизации воспалительного процесса в гениталиях. Целью нашей работы стала оценка распространенности трихомонадной инфекции среди женщин с цервицитом и установление особенностей её лабораторной диагностики, оценка особенностей метаболизма возбудителя с учётом давности заболевания и установление ассоциативных связей трихомонад с другими микроорганизмами. В работе отражены особенности лабораторной диагностики трихомонадной инфекции у женщин репродуктивного возраста с цервицитом. Объектом исследования стали 123 женщины в возрасте 17–40 лет с хроническим малосимптомным течением цервицита длительностью заболевания более 6 месяцев и 106 женщин с подострым течением цервицита, характеризующегося более выраженной симптоматикой и длительностью заболевания менее 2 месяцев. Культуральный метод имеет решающее значение в диагностике трихомоноза у женщин с цервицитом, согласно которому распространённость данной инфекции составляет 63,4% среди женщин с подострым цервицитом и 71,7% – среди женщин с хроническим цервицитом. Хроническое малосимптомное течение цервицита обусловлено паразитированием в урогенитальном тракте трихомонад с медленным метаболизмом. Подострая клиника цервицита детерминирована влиянием метаболически активных форм возбудителя. Ассоциантами трихомонад являются микоплазмы и уреоплазмы, хламидии выступают в роли антагонистов.

Ключевые слова: цервицит, трихомоноз, особенности лабораторной диагностики, ассоциативные связи с оппортунистическими микроорганизмами

TRICHOMONIASIS IN WOMEN WITH CERVICITES: PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND ASSOCIATIVE LINKS WITH OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS

Basova T.A., Gladilin G.P., Rogozhina I.E.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: Kotabas@yandex.ru

Paramount significance of Trichomonas in the development of cervicites in women is associated in the majority of cases with slightly symptomatic course of the disease. Inadequacy of diagnostic measures in the agent identification and underestimation of its associative links with other microorganisms are one of the reasons of ineffective treatment of cervicitis and chronization of the inflammatory process in the genitalia. The aim of the study is the evaluation of Trichomonade infection spread among the women with cervicites and determination of the peculiarities of its laboratory diagnostics, evaluation of the agent's metabolic peculiarities considering the duration of the history of the disease and establishment of associative links of Trichomonas with other microorganisms. The study reflects the peculiarities of Trichomonade infection laboratory diagnostics in women of reproductive age with cervicitis. The objects of the investigation were 123 women aged 17-40 with chronic slightly symptomatic course of cervicitis of more than 6 months duration and 106 women with subacute course of cervicitis with more pronounced symptomatics and the duration of the disease for less than 2 months. The article presents the peculiarities of laboratory diagnostics of Trichomonas infection in women of reproductive age with cervicites. The cultural method plays a decisive role in Diagnostics of trichomoniasis in women with cervicites. The incidence of trichomoniasis among women with subacute cervicitis is 63,4%, and among women with chronic cervicitis – 71,7%. Chronic latent course of cervicitis is conditioned by slow-metabolism Trichomonas parasitizing in the urogenital tract. The clinical picture of subacute cervicitis is determined by the influence of metabolically active forms of the causative agent. The associants of Trichomonas are mycoplasmas and ureaplasmas. Chlamydia play the role of antagonists.

Keywords: cervicitis, trichomoniasis, peculiarities of laboratory diagnostics, associative links with opportunistic microorganisms

Распространённость цервицитов в популяции закономерно сопряжена с заболеваемостью инфекциями, передаваемыми половым путём (ИППП), среди которых в Российской Федерации на протяжении 7 лет продолжает лидировать (43,8%) трихомоноз [4]. В последние годы он приобрёл статус «немой» инфекции с длительным периодом персистенции, полиорганным поражением

и способностью негативно влиять на репродуктивное здоровье населения вследствие возможного развития осложнений воспалительного характера [1, 5, 8]. Этиопатогенетическая значимость *Trichomonas vaginalis* заключается в индуцировании эрозивно-язвенных процессов на слизистых урогенитального тракта, угнетении жизнедеятельности нормальной микрофлоры влагалища,

внутририхмонадной персистенции, адгезии, инвазии и переносе в верхние отделы репродуктивного тракта патогенных микроорганизмов [8, 9]. Ассоциирование трихомонад с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами урогенитального тракта не только делает неуязвимым для антимикробного лечения [3, 9] и затрудняет идентификацию любого из ассоциантов, но также способствует развитию посттрихомонадных воспалительных процессов и рецидиву заболевания [8]. Учитывая преобладание субклинического течения трихомонадной инфекции, ключевое значение в постановке диагноза приобретают результаты лабораторных исследований. Трудность идентификации трихомонад методом бактериоскопии, являющегося до настоящего времени массовым скринингом ИППП, обусловлена значительным полиморфизмом возбудителя, особенно при длительном воспалительном процессе в гениталиях [2, 8]. Результаты серологического исследования и полимеразной цепной реакции отделяемого урогенитального тракта носят ориентировочный характер [6]. Чувствительность культурального метода составляет 95%, но применение его ограничено ввиду дороговизны и рутинности проведения [6, 7]. Поэтому активное выявление трихомонад и особенностей ассоциативных связей с оппортунистическими микроорганизмами у женщин репродуктивного возраста с цервицитом позволит провести адекватное лечение и профилактику хронизации воспалительного процесса в генитальном тракте.

Целью нашей работы стала оценка распространенности трихомонадной инфекции и установление особенностей её лабораторной диагностики среди женщин с цервицитами, оценка особенностей метаболизма возбудителя с учётом давности заболевания и установление ассоциативных связей трихомонад с другими микроорганизмами.

Материал и методы исследования

Объектом исследования стали 123 женщины в возрасте 17–40 лет с хроническим малосимптомным течением цервицита длительностью заболевания более 6 месяцев. Группу сравнения составили 106 женщин с подострым течением цервицита, характеризующегося более выраженной симптоматикой и длительностью заболевания менее 2 месяцев. Средний возраст пациенток исследуемых групп составил 26,1 года, при этом 60,7% из них находились в возрастном пике репродуктивного периода (21–29 лет). Большая часть женщин (52,9–60,4%) не имела беременностей в анамнезе. Группу контроля составили 57 здоровых женщин.

Лабораторную диагностику *T. vaginalis* осуществляли при помощи микроскопии нативного препарата, бактериоскопии по Романовскому-Гимза и культурального выделения возбудителя на питательных средах (Джонсона-Трассела на основе печёночного бульона по стандартной прописи и тест-системах

Vagicult, «Orion», Финляндия). Обнаружение специфических антител класса G к *T. vaginalis* проводили методом ИФА на тест-системах «Трихомонад-Бест-IgG-стрип» в ЗАО «Вектор-Бест». У всех женщин определение IgA к *U. urealiticum*, *M. hominis*, и HSP-60 хламидий проводили методом ИФА на тест-системах: «Уреаплазма-Бест-IgA», «Микоплазма-Бест-IgA», «Хлами-Бест *C. trachomatis*-IgA-стрип», «Хлами-Бест с HSP-60-IgG», а также определение IgG к *U. urealiticum*, *M. hominis* и *C. albicans* проводили методом ИФА на тест-системах: «Уреаплазма-Бест-IgG-стрип», «Микоплазма-Бест-IgG», «Кандида-IgG» (Новосибирская обл., п. Кольцово).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с применением пакетов прикладных программ Microsoft Excel – AVERAGE.xls на персональном компьютере. Различия между изучаемыми параметрами признавались достоверными при $p < 0,05$. Основные обозначения статистических параметров в тексте и в таблицах представлены следующим образом: n – число наблюдений в выборке, абс. – абсолютное число определяемого параметра, P (%) – процентная доля определяемого параметра из общей выборки, m_p – средняя квадратичная ошибка частоты признака в выборке. Среди методов обработки использовалась описательная статистика.

Результаты исследования и их обсуждение

Хронический цервицит у обследованных нами женщин проявлялся преимущественно (92,7%) постоянными или периодически возобновляющимися скудными выделениями из половых путей. В каждом третьем случае (29,3%) имело место нарушение овариально-менструального цикла. При гинекологическом исследовании сочетание цервицита и кольпита было установлено в 39,7% случаев, контактная кровоточивость, локальная гиперемия и отёк слизистой шейки матки были отмечены у 68,3% пациенток. Патологические выделения из половых путей носили чаще смешанный характер, при этом гнойные выделения были отмечены у 73,1% пациенток, преимущественно творожистые выделения – у 10,6%.

Клиническая картина подострого цервицита проявлялась постоянными патологическими белями из половых путей (93%), генитальным зудом (15,1%), дизурическими расстройствами (7,5%) и диспареунией (22,6%). Сочетание цервицита и кольпита у 94 (88,7%) пациенток подтверждали данные объективного осмотра. Контактная кровоточивость, гиперемия и отёк слизистой шейки матки были отмечены у 12 (11,3%) пациенток. Обильные или умеренно выраженные гнойные выделения были отмечены у 80 (75,5%), творожистые – у 58,4%, слизистые и/или десквамативные – у 6,6% женщин.

Бактериоскопия мазков отделяемого нижних отделов урогенитального тракта у женщин основной группы выявила *T. vaginalis* в 7 (5,7 ± 2,1%) случаях, в группе сравнения –

в 45 (42,4 ± 4,8%), в контрольной группе – в 2 (3,5 ± 1,9%) случаях (табл. 1). Достоверно высокий показатель трихомоноза в группе сравнения по отношению к другим группам (p_2 и $p_3 < 0,001$) коррелирует с наибольшей информативностью метода бактериоскопии

в отношении трихомонад в случае свежего инфекционного процесса в репродуктивном тракте, что, согласно данным Г.А. Дмитриева (2004), обусловлено присутствием в исследуемом материале метаболически активных типичных форм простейших.

Таблица 1

Распространенность трихомоноза среди женщин репродуктивного возраста с цервицитами согласно результатам бактериоскопии, культурального и серологического исследований

		Бактериоскопия	Культуральный метод			Серология Ig G к T. vaginalis
			Выявлено Всего	T. vaginalis МАФ ¹	T. vaginalis ФММ ²	
Контрольная группа (n = 57)	абс.	2	7	-	7	14
	$P \pm m_p, \%$	3,5 ± 1,9	12,3 ± 4,4	-	12,3 ± 4,4	24,6 ± 5,7
Основная группа (n = 123)	абс.	7	78	13	65	45
	$P \pm m_p, \%$	5,7 ± 2,1 p_2^{***}	63,4 ± 4,3 p_1^{***}	10,6 ± 2,8 p_1^* p_2^{***}	52,8 ± 4,5 p_1^{***} p_2^{***}	36,6 ± 4,3
Группа сравнения (n = 106)	абс.	45	76	61	15	48
	$P \pm m_p, \%$	42,4 ± 4,8 p_3^{***}	71,7 ± 4,4 p_3^{***}	57,5 ± 4,8 p_3^{***}	14,2 ± 3,4	45,3 ± 4,8 p_3^*

Примечания:

«-» – не выявлено; * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$;

p_1 – различия достоверны между основной группой и контрольной группой;

p_2 – различия достоверны между основной группой и группой сравнения;

p_3 – различия достоверны между группой сравнения и контрольной группой;

МАФ¹ – метаболически активные формы трихомонад;

ФММ² – формы трихомонад с медленным метаболизмом.

Незначительная разница показателей распространённости трихомоноза у женщин с хроническим (63,4 ± 4,3%) и подострым (71,7 ± 4,4%) цервицитом, по данным культурального исследования, одинаково высокая степень их статистического отличия ($p < 0,001$) от аналогичного показателя контрольной группы (12,3 ± 4,4%) позволили нам сделать вывод об абсолютной этиопатогенетической значимости возбудителя.

Особенности течения заболевания в сравниваемых группах предопределили изучение динамики роста T. vaginalis на питательных средах. Так, в группе с хроническими цервицитами из 78 посевов в 65 случаях (83,3%) рост культуры был отмечен на 5–12 день исследования (формы трихомонад с медленным метаболизмом – ФММ), что вполне коррелирует с низкой выявляемостью T. vaginalis методом бактериоскопии. В группе с подострыми цервицитами из 76 посевов в 61 случае (80,3%) рост T. vaginalis был отмечен уже в течение первых трёх суток исследования – метаболически активные формы трихомонад (МАФ). В контрольной группе все 7 случаев обнаружения трихомо-

надной инфекции (12,3 ± 4,4%) были представлены исключительно формами простейших с медленным метаболизмом.

Ig G к T. vaginalis в основной группе были обнаружены у 36,6 ± 4,3% женщин, в группе сравнения – у 45,3 ± 4,8% женщин, что оказалось в 1,6–1,7 раза ниже показателей культурального исследования. Высокий серологический показатель распространённости трихомоноза в контрольной группе (24,6 ± 5,7%), превысивший данные культурального исследования в 2 раза, может свидетельствовать либо о перенесенной ранее трихомонадной инфекции, либо о персистенции трихомонад в верхних отделах репродуктивного тракта, идентификация которых в клинической практике крайне затруднена.

Для выявления ассоциативных связей T. vaginalis с оппортунистическими микроорганизмами у женщин всех групп (n = 286) был проведён анализ частоты выявления антител классов A, M, G к U. urealyticum, M. hominis, C. trachomatis, C. albicans и HSP-60 хламидий в зависимости от выявления Ig G к T. vaginalis. По данному критерию все женщины были разделены на две подгруппы (табл. 2).

Таблица 2

Взаимосвязь между обнаружением Ig G к *T. vaginalis* и частотой выявления специфических антител к *U. urealyticum*, *M. hominis*, *C. albicans*, *C. trachomatis* у женщин в исследуемых группах (* – $p < 0,001$)

	Ig A						Ig G						HSP60	
	U. urealyticum		M. hominis		C. trachomatis		U. urealyticum		M. hominis		C. albicans		C. trachomatis	
	абс.	P ± m _p , %	абс.	P ± m _p , %	абс.	P ± m _p , %	абс.	P ± m _p , %	абс.	P ± m _p , %	абс.	P ± m _p , %	абс.	P ± m _p , %
Ig G к <i>T. vaginalis</i> обнаружены (n = 107)	13	12,1 ± 3,1	33	30,8 ± 4,5	-	-	20	18,7 ± 3,8	67	62,6 ± 4,7	47	43,9 ± 4,8	40	37,4 ± 4,7
Ig G к <i>T. vaginalis</i> не обнаружены (n = 179)	4	2,2 ± 1,1*	46	25,7 ± 3,3	27	15,1 ± 2,7*	43	24,0 ± 3,2	72	40,2 ± 3,7*	73	40,8 ± 3,7	33	18,4 ± 2,9*

Достоверно высокая частота регистрации IgG к *M. hominis* (62,6%) и Ig A к *U. urealyticum* (12,1%) среди женщин с Ig G к *T. vaginalis* позволяет нам предполагать достаточно высокую ассоциативную активность между трихомонадами и микоплазмами в организме. И, наоборот, также достоверно высокая частота определения в той же группе IgG к HSP-60 хламидий (37,4%) – маркера персистирующей хламидийной инфекции – позволяет нам предположить антагонистические взаимоотношения между хламидиями и трихомонадами. О том же свидетельствуют 15,8% случаев выявления Ig A к *C. trachomatis* – индикатора повышения метаболической активности хламидий – у женщин без Ig G к *T. vaginalis* в сыворотке крови. Отсутствие статистически значимых различий между частотой определения серомаркеров кандидозной инфекции у пациенток с Ig G к *T. vaginalis* (43,9%) и без них (40,8%), возможно, отражает способность грибов рода *Candida* в одинаковой степени проявлять свои иммуногенные, а также цитотоксические и сенсибилизирующие свойства, независимо от наличия или отсутствия трихомонадной инфекции в организме.

Выводы

1. Культуральный метод имеет решающее значение в диагностике трихомоноза у женщин с цервицитами. Метод бактериоскопии нативного и окрашенного мазка наиболее оправдан в случае свежего воспалительного процесса в гениталиях (менее 2 месяцев). Серологический метод в диагностике трихомонадной инфекции носит вспомогательный характер.

2. Хроническое течение цервицита обусловлено паразитированием трихомонад с медленным метаболизмом. Подострая клиника цервицита детерминирована влиянием метаболически активных форм возбудителя.

3. По данным серологического исследования, основными ассоциантами трихомо-

над являются микоплазмы и уреоплазмы. Между трихомонадами и хламидиями отмечено антагонистическое взаимодействие, а именно, снижение метаболизма хламидий в присутствии трихомонад уменьшает их этиопатогенетическую значимость в развитии цервицита. Данные особенности необходимо учитывать при выборе средств этиотропной терапии в случае трихомонадной инфекции и невозможности проведения комплексного микробиологического исследования.

Список литературы

1. Боуден Ф.Дж. Эпидемиология трихомоноза: параметры и анализ модели лечебных вмешательств / Ф.Дж. Боуден, Дж.П. Гарнет // ИППП. – 2001. – №6. – С. 5–10.
2. Дмитриев Г.А. Клинико-лабораторная оценка давности заболевания урогенитальным трихомониазом / Г.А. Дмитриев, Н.И. Сюч, О.П. Сосновцева // Клиническая дерматология и венерология. – 2004. – № 4. – С. 61–64.
3. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путём. – М.: Медлит. – 2004. – 272 с.
4. Иванова М.А. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путём, в Российской Федерации: 2002–2004 годы // Клиническая дерматология и венерология. – 2005. – № 4. – С. 9–12.
5. Кисина В.И. Урогенитальный трихомоноз: проблемы и пути их решения / В.И. Кисина // ИППП. – 2001. – № 6. – С. 14–16.
6. Особенности диагностики мочеполового трихомониаза / И.Н. Теличко, А.М. Иванов, Н.В. Раздольская, Р.А. Равадин // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 3. – С. 17–20.
7. Руководство CDC по лечению инфекций, передающихся половым путём, 2006. – М.: МедиаСфера, 2007. – 40 с.
8. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии: методические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов / под ред. В.Н. Серова. – М., 2005. – 52 с.
9. Урогенитальный трихомониаз: актуальные вопросы диагностики и лечения (пособие для врачей) / под ред. В.М. Копылова [и др.]. – М., 2001. – 40 с.

Рецензенты:

Коршунов Г.В., д.м.н., главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Министерства здравоохранения по Саратовской области;
Архангельский С.М., д.м.н., главный врач ГУЗ Перинатальный центр города Саратова, г. Саратов.