

Д. К. Ермоленко

Л. А. Березина,
кандидат медицинских наукЛ. Б. Кулешова,
кандидат медицинских наукЕ. И. Ермоленко,
кандидат медицинских наукВ. А. Исаков,
доктор медицинских наук

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Иммунопатогенез и терапия Галавитом хронического уrogenитального трихомониаза

Мочеполовой трихомониаз относится к тем инфекционным заболеваниям, с которым в своей повседневной практике постоянно сталкиваются дерматовенерологи, гинекологи и урологи. Известно, что до 60% обращений в КВД, 40% посещений гинекологической клиники, 80,4% случаев негонкокковых уретритов связано с этой протозойной инфекцией. В целом же по Российской Федерации на 100 тыс. населения ежегодно регистрируется от 261 до 343 случаев мочеполового трихомониаза, тогда как за этот же период выявляются 111 случаев сифилиса, 82,3 — гонореи, 95 — хламидиоза.

Медико-социальное значение уrogenитального трихомониаза определяется не только его широчайшей распространенностью. У женщин, инфицированных *T. vaginalis*, во время беременности наблюдается предрасположенность к повреждениям плаценты, преждевременным родам и невынашиванию. Исследования, проведенные в последние 20 лет, показали, что трихомонадная инвазия может способствовать развитию опухолей шейки матки, воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин и, следовательно, быть причиной вторичного бесплодия. Более того, эта протозойная инфекция увеличивает риск заражения ВИЧ в связи с тем, что в очаге воспаления наблюдается скопление ВИЧ-чувствительных Т-лимфоцитов [1].

Говоря о клинических вариантах мочеполового трихомониаза, следует отметить, что у женщин наиболее часто встречаются трихомонадные эндоцервициты (81%), вульвовагиниты (62%), реже — уретриты (18%), воспаление ампулы прямой кишки [2]. У мужчин, при свежем трихомониазе, достоверно чаще встречается передний уретрит, тогда как при хроническом — уретропростатит [3, 4].

На наш взгляд требует уточнения, что можно считать хроническим вариантом течения мочеполового трихомониаза. Предлагаемая в настоящее время для широкого применения Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) не отвечает на этот вопрос и не позволяет в полной мере отра-

зить всю пестроту клинико-патогенетических особенностей этого заболевания [1, 5]. Более приемлемой, информативной остается классификация трихомониаза, использованная в методических рекомендациях, утвержденных МЗ СССР в 1976 г. «Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика мочеполового трихомониаза у мужчин, женщин и детей». Напомним, что к свежим формам трихомониаза она относит все случаи с давностью клинической картины не более двух месяцев, а к хроническому трихомониазу — более длительные. С нашей точки зрения, именно это утверждение требует уточнения и дальнейшего изучения. Проведенные еще в 1953 г. морфологические исследования Н. С. Ляховицкого показали, что при трихомониазе «в нелеченных случаях через 3–4 нед воспалительные изменения начинают стихать, происходит метаплазия эпителиального покрова слизистой оболочки... и, частично, регенерация цилиндрического эпителия с чередованием здоровых участков слизистой с измененными», то есть сроки перехода воспалительного процесса в хроническую форму отличаются от указанных ранее [3]. Схожие результаты получены и авторами настоящей работы в клинико-эпидемиологических исследованиях. Считаем, что четкое разграничение острого и хронического процесса при уrogenитальном трихомониазе особенно важно потому, что именно в зависимости от стадии процесса проявляются соответствующие иммунопатологические особенности.

В иммунном ответе на *T. vaginalis* условно выделяют следующие этапы. В начале развивается лейкоцитоз как ранняя стадия защиты организма, затем возникает гиперреакция замедленного типа как проявление клеточного иммунитета, а затем синтезируются гуморальные антитела. Фагоцитировать трихомонаду лейкоциты не в состоянии из-за больших размеров простейших. Это доступно только макрофагам. Последние, поглощая трихомонад, расщепляют их белки и дополнительно стимулируют фагоцитоз. Лимфоциты, соприкасаясь с поверхност-

ными белками трихомонад, распознают их как чужеродные антигены. Свидетельством иммунной реакции на внедрение паразита является присутствие значительного количества тучных клеток в мазках из влагалища женщин, больных трихомониазом, которые редко встречаются во влагалище при других заболеваниях.

Исследования последних лет позволили установить у влагалищных трихомонад уникальную систему обороны от защитных факторов организма хозяина. Установлено, что жгутики препятствуют контакту паразита с клеткой фагоцита, а комплекс ферментов, выделяемых *T. vaginalis* во внешнюю среду (нейраминидаза, гиалуронидаза, клеточный разъединяющий фактор и другие), могут служить как средством агрессии к тканевым структурам хозяина, так и средством защиты от развивающихся по отношению к возбудителю иммунных реакций. Большой интерес представляет процесс взаимодействия влагалищных трихомонад с системой комплемента хозяина. Известно, что концентрация его компонентов в цервикальной слизи значительно снижена, что не позволяет в полной мере проявиться механизму комплементзависимого лизиса для эрадикации паразита.

Менструальная кровь рассматривается как единственный источник этих компонентов в половых путях женщины. И действительно, исследования, проведенные P. Dames и соавт. (1988), показали, что в период месячных концентрация простейших там снижается. В то же время, в менструальной крови в избытке содержатся ионы железа, которые способствуют экспрессии у микроорганизмов протеазных белков, разрушающих С3 компонент комплемента на поверхности *T. vaginalis*, что вновь помогает простейшим избегать комплементзависимого лизиса [5].

Обнаружены и другие механизмы защиты влагалищной трихомонады от иммунной реакции хозяина. Многочисленные клеточные протеазы, секретлируемые микроорганизмами, разрушают иммуноглобулины сыворотки, что позволяет паразиту избегать иммуноглобулинозависимого лизиса (Provengano D., Alderate J. F., 1995). Более того, трихомонады секретируют высоко иммуногенные растворимые антигены, способные нейтрализовать как антитела, так и цитотоксические лимфоциты. Следует отметить и так называемый феномен «антигенной мимикрии», обусловленной тем, что сорбированные на поверхности возбудителя белки плазмы препятствуют специфическому фагоцитарному киллингу простейших (Peterson K. M., Alderate J. F., 1982).

Сложность и неоднозначность патогенеза трихомонадной инфекции связаны еще и с тем, что при этом заболевании формируются интеграционные и конкурентные взаимоотношения патогенных мик-

роорганизмов и симбионтов, формирующих индивидуальный микробиоценоз у больных [6].

Даже столь схематично изложенные патогенетические особенности урогенитального трихомониаза наглядно показывают необходимость введения лечебные схемы, наряду с этиотропными и антибактериальными средствами, препаратов, оптимизирующих иммунный ответ больного. Тем более что в настоящее время по данным различных авторов при использовании в терапии этой инфекции производных нитроимидазола рецидивы составляют 20–40% [7].

Выбор отечественного иммуномодулирующего препарата «Галавит» (ЗАО «Центр современной медицины Медикор», Россия) был обусловлен тем, что активный компонент этого лекарственного средства — производные фталгидразина оказывают действие на моноцитарно-макрофагальное звено иммунитета, регулируют синтез цитокинов макрофагами (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α) и лимфоцитами (ИЛ-2), восстанавливают работу Т-лимфоцитов и цитотоксических естественных киллеров, стимулируют синтез интерферонов, повышают неспецифическую резистентность организма.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения свечей «Галавит» в комплексной терапии хронического трихомониаза. Такая форма препарата удобна для применения, при этом активно используется всасывающая способность слизистой оболочки кишечника и его лимфоидный аппарат, а точки приложения лекарственного средства расположены близко к патологическому очагу.

Под наблюдением находились 60 больных женщин в возрасте от 22 до 35 лет с хроническим урогенитальным трихомониазом, с длительностью течения заболевания от 8 мес до 4 лет. Практически все пациентки ранее обращались в различные медицинские учреждения, где им назначались соответствующие терапевтические программы. Диагностика проводилась на основании микроскопического исследования препаратов, полученных из стандартных точек и окрашенных 1% раствором метиленового синего и по методу Грама, а также культурального исследования. В четырех сложных для диагностики случаях материал дополнительно обследовался методом ПЦР.

Контрольные исследования осуществлялись с помощью трех указанных выше методов не ранее чем через 14 дней после окончания основного курса лечения, затем в течение двух менструальных циклов. У всех больных перед началом лечения определялась чувствительность влагалищных трихомонад к антипротозойным средствам с использованием культурального метода. В дальнейшем, кроме подобранной в каждом случае этиотропной терапии, па-

циентам назначались антибактериальные препараты, протеолитические ферменты, местное лечение, физиотерапия. В зависимости от проводившейся неспецифической иммунотерапии больные были разделены на две группы.

В 1-ю вошли 30 человек, получавших ректально свечи «Галавит», содержавшие 100 мг активного вещества по следующей программе: в 1-й день лечения по 1 свече дважды с интервалом в 12 ч, затем, на 2-й день, — однократно, на ночь, а в дальнейшем аналогичным образом по 1 свече через день до окончания основного курса лечения. Галавит начинали применять за 5 дней до начала курса антипротозойной терапии.

2-ю группу составили 30 человек, которым назначали Тималин по 10 мг внутримышечно ежедневно в течение 10 дней. Хотя Тималин уже прочно вошел в клиническую практику как средство неспецифической иммунотерапии ряда инфекционных заболеваний, в лечении хронического трихомониаза его начали применять лишь в последние годы. В частности, Р. А. Раводин и И. Н. Теличко (2006) рекомендуют использовать Тималин в терапии именно этой формы заболевания.

Основным критерием эффективности лечения служило стойкое исчезновение влажных выделений из половых путей пациента, которое

подтверждается при микроскопии, культуральным методом и ПЦР.

Показано, что в 1-й группе при контрольном исследовании через 14 дней после окончания курса лечения возбудитель не был выделен ни в одном случае. При втором контрольном исследовании у трех (10%) больных отмечен рецидив заболевания. Однако при третьем контрольном исследовании ни в одном из рассматриваемых случаев трихомонады не выделялись. Во 2-й группе при первом контрольном исследовании микроорганизм был выделен у 2 (6,7%) пациенток, при втором — у 5 (16,6%), при третьем — у 3 (10%). Таким образом, в этой группе у 10 больных (33,3%) отмечено рецидивирование инфекции, несмотря на тщательно подобранные средства этиотропной терапии.

Полученные результаты показывают, что средства неспецифической иммунной терапии являются необходимыми компонентами в комплексном лечении хронического мочевого трихомониаза вследствие стимуляции защитных сил организма больного, усиления действия противостолоидных средств. Применение иммуностимуляторов, в частности свечей «Галавита», способно повысить эффективность проводимой терапии даже в такой сложной группе пациентов.

Список литературы

1. Кисина В. И., Забиров К. И. Урогенитальные инфекции у женщин: клиника, диагностика, лечение. М., Медицинское информационное агентство, 2005.
2. Скрипкин К. К., Шарпова Т. Я., Солисский Г. Д. Инфекции, передаваемые половым путем. СПб: Медпресс-информ, 2001.
3. Исаков В. А., Захаркин Ю. Ф., Ермоленко Д. К. и др. Диагностика и лечение урогенитального трихомониаза: Руководство для врачей. СПб., 2006.
4. Раводин Р. А, Теличко И. Н. Мочеполовой трихомониаз: этиология, классификация, клиника, диагностика, лечение // Медлайн экспресс, 2006. №1. С. 40–46.

5. Dames P., Gombosova A., Valent M. Et al. Differential susceptibility of fresh *Trichomonas vaginalis* isolates to complement in menstrual blood and cervical mucus // Genitourin. Med., 1988. Vol. 64. P. 176–179.2.
6. Клименко Б. В., Авазов Э. Р., Барановская В. Б. и др. Трихомониаз мужчин, женщин и детей. СПб., 2001.
7. Кира Е. Ф. Применение орнидазола (тиберала) для лечения бактериального вагиноза и трихомониаза // Проблемы репродукции. 1997. № 3. С. 26–28.