

ISSN 2304-9081

Учредители:
Уральское отделение РАН
Оренбургский научный центр УрО РАН

Бюллетень
Оренбургского научного центра
УрО РАН



2015 * № 1

Электронный журнал
On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

© Коллектив авторов, 2015

УДК 616.993.1

В.А. Гриценко¹, С.В. Рищук², Л.Б. Важбин³, Н.Р. Ахунова³, А.А. Полянская⁴

ПРЕЗЕНТАЦИЯ МЕТОДИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВОЗ ПО ТРИХОМОНАДНОЙ ИНФЕКЦИИ С КОММЕНТАРИЯМИ АВТОРОВ

¹ Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³ Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер, Москва, Россия

⁴ Клиника «Премиум эстетикс», Москва, Россия

В обзоре представлены материалы Главы 6 Рекомендаций ВОЗ 2013 года, касающиеся лабораторной диагностики урогенитального трихомониаза, и даны комментарии к ним. Из Рекомендаций следует, что наиболее чувствительным и специфичным тестом для выявления *Trichomonas vaginalis* является ПЦР. В комментариях анализируется отечественный опыт лабораторной диагностики урогенитального трихомониаза, обосновывается необходимость использования комплекса известных диагностических методов и аргументируется целесообразность исследования эякулята для выявления *T. vaginalis* у мужчин с подозрением на наличие данной патологии.

Ключевые слова: урогенитальный трихомониаз, *Trichomonas vaginalis*, Рекомендации ВОЗ, диагностика.

V.A. Gritsenko¹, S.V. Rishchuk¹, L.B. Vazhbin², N.R. Akhunova², A.A. Polyanskaya³

PRESENTATION OF THE METHODOLOGICAL RECOMMENDATIONS OF THE WHO FOR TRICHOMONAS INFECTION WITH THE AUTHOR'S COMMENTS

¹ Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg,

² Russia North-Western State Medical University I.I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

³ Research regional clinical STI center, Moscow, Russia

⁴ Clinic «Premium Aesthetics», Moscow, Russia

In the review the materials of Chapter 6 of the WHO Guidelines of 2013 relating to the laboratory diagnosis of urogenital trichomoniasis and given comments to them. From the Recommendations it follows that the most sensitive and specific test for the detection of *Trichomonas vaginalis* is PCR. The commentary examines the domestic experience of laboratory diagnosis of urogenital trichomoniasis, the necessity of using complex known diagnostic methods and it is argued the feasibility of the study of the ejaculate for the detection of *T. vaginalis* in men with suspicion of the presence of this pathology.

Key words: urogenital trichomoniasis, *Trichomonas vaginalis*, the WHO Guidelines, diagnostic.

Урогенитальный трихомониаз (УГТ) относится к наиболее распространенным вариантам инфекций, передаваемым половым путем (ИППП). Его возбудителем являются эукариотные жгутиковые простейшие вида *Trichomonas vaginalis*, подробная характеристика биологических и патогенных

свойств которых представлена в нашем обзоре [49]. В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-Х [50]) УГТ как нозологическая единица включен в рубрику «Инфекции, передаваемые преимущественно половым путем» (A50–A64) и имеет код A59.0. «Урогенитальный трихомоноз (бели вагинальные; вульвовагинит, уретрит, простатит, баланопостит, цистит)». При анализе клинико-эпидемиологических особенностей этой протозойной инфекции (инвазии) отмечены следующие моменты [49, 51]:

- УГТ, как правило, страдают женщины и мужчины детородного возраста (среди инфицированных их соотношение 4:1), но заболевание может развиваться у лиц любых возрастных групп, даже новорожденных;

- УГТ поражает обоих половых партнеров, причем у женщин заболевание протекает зачастую с выраженной клинической симптоматикой (но без патогномоничных признаков), тогда как у мужчин часто наблюдается его маломанифестное торпидное течение;

- УГТ имеет вариабельную клиническую картину, что может быть связано как с гетерогенностью трихомонад по комплексу факторов патогенности, так и с преморбидным статусом макроорганизма, особенностями функционирования его иммунной, эндокринной и других систем, наличием экстрагенитальных заболеваний, исходным состоянием и динамикой микробиоценоза урогенитального тракта;

- УГТ склонен к переходу от острого дебюта к хроническому течению, развитию осложнений и/или формированию бессимптомного носительства возбудителя (иногда без выраженных дебютных проявлений);

- УГТ относительно часто протекает не как моно-, а как микстинфекция, при которой сателлитами трихомонад могут выступать другие возбудители ИППП (хламидии, гонококки и др.) и/или ассоциативная потенциально патогенная микрофлора (стафилококки, энтеробактерии, грибы рода *Candida* и др.).

Широкая распространенность УГТ, его клинико-эпидемиологические особенности и склонность к мало- или бессимптомному течению (особенно у мужчин) определяют необходимость проведения качественной (эффективной, точной) диагностики этой ИППП как основного условия успешной борьбы с данной патологией.

В связи с вышеизложенным представлялось целесообразным дать дословный лингвистический перевод Главы 6 «Трихомонадная инфекция» из Рекомендаций ВОЗ 2013 г. (авторы – Yaw Adu-Sarkodie, Magnus Unemo, and Barbara Van Der Pol) [52], в которой рассмотрены различные аспекты проблемы трихомонадной инфекции, в том числе вопросы ее лабораторной диагностики. Заключение содержит краткие комментарии, касающиеся спорных вопросов диагностики УГТ.

Глава 6. Трихомонадная инфекция

6.1. Введение.

Trichomonas vaginalis – этиологический фактор наиболее распространенной невирусной инфекции, передаваемой половым путем (ИППП), во всем мире. В 2008 г. по данным ВОЗ зарегистрировано 267,4 миллионов новых случаев трихомонадной инфекции среди взрослых от 15 до 49 лет, что превышает число случаев ИППП, вызванных *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* вместе взятых [1]. Несмотря на высокую распространенность трихомонадной инфекции, степень инфицирования населения данной ИППП длительное время оставалась недооцененной. Хотя *T. vaginalis* может вызывать появление патологических выделений из влагалища (трихомонадный вагинит) и служит причиной 10-12% негонококковых уретритов у мужчин [2], инфекция может протекать бессимптомно по крайней мере у 70-80% мужчин и 50% женщин [3]. Таким образом, для своевременного выявления и лечения данного заболевания необходима лабораторная диагностика.

T. vaginalis – подвижное, грушевидной формы жгутиковое простейшее длиной 10-20 мкм. Микроорганизм имеет четыре свободных передних жгутика и пятый жгутик в составе ундулирующей мембраны, которая располагается вокруг передних двух третей клетки. За счет жгутиков простейшее прерывисто перемещается.

Эпидемиология трихомонадной инфекции отличается от других ИППП, сопровождающихся выделениями из половых путей, двумя факторами. Во-первых, возраст заболевших отличен от такового среди больных хламидийной и гонококковой инфекцией: если для хламидийной и, в меньшей степени, гонококковой инфекций пик заболеваемости у женщин составляет 15-25 лет, то в случае трихомонадной инфекции он приходится на более поздний возраст – 40-50 лет [4, 5]. Данное различие в заболеваемости должно учитываться при составлении скрининговых программ. Среди мужчин подобного анализа случаев заболеваемости по возрасту не проводилось.

Второе отличие заключается в том, что, несмотря на важность полового пути передачи, распределение лабораторно диагностируемых случаев трихомонадной инфекции сильно смещено в сторону женщин: случаи инфицирования женщин фиксируются в 4 раза чаще, чем мужчин [6-8]. Это распределение подтверждается данными по инфицированию мужчин-партнеров больных трихомонадной инфекцией женщин в 22-72% случаев [9], хотя число исследований, проведенных среди мужчин и женщин одновременно, небольшое. Вероятно, данные результаты обусловлены более транзиторным характером инфекции, коротким сроком возможности детекции микроорганизма и редким проведением скрининга и обследования среди мужчин. *T. vaginalis* адгезируется к слизистым оболочкам, высланным

плоским эпителием, и не совершает инвазии в слизистую. Из-за микроокружения мужской уретры данный микроорганизм хуже сохраняется в данной области, нежели во влагалище у женщин. Изучению патогенеза трихомонадной инфекции у мужчин посвящено малое число исследований [8]. У мужчин и женщин данный микроорганизм часто вызывает выраженный воспалительный ответ, вызывающий появление фульминантных клинических симптомов (См. таблицу 6.1 с описанием клинических проявлений трихомонадной инфекции).

Таблица 6.1. Клинические проявления инфицирования *Trichomonas vaginalis*

Генитальная инфекция	Первичная	Повторная
Женщины	Фульминантные гнойные или пенистые белесовато-желтые выделения, дизурия, тазовая боль, зуд	Нежелательные исходы беременности, повышенный риск заболевания ВИЧ-инфекцией и ее передачи
Мужчины	Выделения из уретры, дизурия, боль в яичках	Возможен эпидидимит и простатит

Диагностика трихомонадной инфекции у женщин базируется на выявлении характерного запаха, качества и количества вагинальных выделений; рН влагалища; признаках хрупкости шейки матки. При трихомонадной инфекции влагалищный рН обычно больше 6,0, характерны фульминантные пенистые белесоватые выделения и точечные кровоизлияния на шейке матки («клубничная» шейка матки). Тем не менее, отсутствия данных клинических проявлений не достаточно для исключения инфекционного процесса, так как заболевание примерно у 50% женщин и 70-80% мужчин протекает бессимптомно [5, 6]. Поэтому для повышения чувствительности и специфичности диагностики необходимы лабораторные методы.

Воспалительный ответ на *T. vaginalis* у женщин и трихомонадный уретрит у мужчин значительно и статистически значимо повышают риск передачи и заболевания ВИЧ-инфекции, а также вероятность нежелательного исхода беременности. У мужчин лечение трихомонадного уретрита приводит к снижению на 0,5-2 log вирусной нагрузки ВИЧ в семенной жидкости [10, 11]. Аналогичные результаты наблюдались у женщин, пролеченных от вагинальных выделений [12, 13]. Учитывая этиологическую значимость генитальной вирусной нагрузки как одного из наиболее значимых факторов риска передачи ВИЧ-инфекции неинфицированному партнеру, правильная диагностика и лечение трихомонадной инфекции должны стать социально значимыми задачами, позволяющими снизить заболеваемость ВИЧ-инфекцией. Аналогичным образом, накопленные за многие годы данные указывают, что наличие выделений при ИППП повышает восприимчивость партнера к ВИЧ. Исследования, проведенные в странах Африки к югу от Сахары, зафиксировали повышенный в 1,5-3,0 раза риск сероконверсии ВИЧ у женщин с трихомонадной инфекцией [9]. Участницами данных исследований были как женщины с высоким риском инфицирования ВИЧ (работницы секс-индустрии), так и пациентки центров планирования семьи. Проведенный во время крупного клинического исследования, анализ выживаемости показал двукратное повышение относительного риска заражения ВИЧ-инфекцией в тече-

ние 30 месяцев для женщин с трихомониазом [14].

В свою очередь, женщины с ВИЧ-инфекцией имеют в 2,1 раза повышенный риск заражения трихомонадной инфекцией в течение 30 месяцев наблюдения [14]. Это повышает риск передачи ВИЧ неинфицированным партнерам. Повышение риска передачи ВИЧ, как при гонококковой инфекции, и высокая распространенность данной ИППП, которая в три раза выше, чем у гонореи, делают правильную диагностику и лечение трихомонадной инфекции особо значимыми.

- *T. vaginalis* – наиболее распространенный невирусный агент ИППП, повышающий риск передачи и инфицирования ВИЧ, а также увеличивающий вероятность неблагоприятного исхода беременности.

6.2. Обзор доступных методов диагностики

Существует четыре основных класса диагностических методов: микроскопия влажного мазка, детекция антигена, культуральное исследование и методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК).

Микроскопия влажного мазка может проводиться в клинических условиях, в том числе в комбинации с исследованием на бактериальный вагиноз. Это идеальный диагностический метод первой линии, так как при правильном проведении и интерпретации при положительных результатах он дает четкий диагноз с высокой специфичностью. Тем не менее, нужна внимательность при исключении ИППП только на основании отрицательных результатов микроскопии по трем причинам. Во-первых, трихомонады чувствительны к высокой температуре и теряют подвижность спустя 10 минут после забора образца. Так как подвижность – ключевой признак, данный фактор может приводить к ложноотрицательным результатам. Во-вторых, размер трихомонад похож на размер белых кровяных телец – лимфоцитов или мелких нейтрофильных гранулоцитов, которые часто присутствуют в силу воспалительного процесса. Поэтому трихомонад могут путать с данными клетками. Наконец, у многих женщин и большинства мужчин нагрузка микроорганизма может быть ниже границы детекции для микроскопии. Кроме мазков из влагалища, методом микроскопии можно исследовать экссудат из уретры или осадок мочи у мужчин, но данная техника обладает низкой чувствительностью, возможно, также вследствие низкой нагрузки микроорганизма [15].

Экспресс-тесты для выявления антигена теперь доступны повсеместно. Они подходят только для исследования мазов из влагалища. Последнее поколение данных тестов – быстрый тест для обнаружения трихомонад – OSOM (Genzyme Diagnostics, США) обладает более высокой, чем микроскопия, чувствительностью [16, 17] и позволяет получить результаты в течение около 30 минут, то есть в день визита. Другие экспресс-тесты также дают возможность начать лечение инфекции в ранние сроки, что представляет преимущество перед исследованиями, требующими проверки центральной лаборатории.

Культуральный метод применялся на протяжении многих лет. В последнем десятилетии стали доступны коммерчески доступные наборы, например такие, как культуральная система InPouch TV (BioMed Diagnostics, США). Для культурального метода подходят мазки из влагалища, уретры и осадок мочи у мужчин (табл. 6.2). Данный метод требует периода около 5-7 дней после забора материала с дальнейшим подтверждением положительных результатов микроскопией образцов. Тем не менее, культуральный метод пре-

восходит по чувствительности микроскопию влажного мазка [15-17].

Наконец, для определения ДНК и РНК *T. vaginalis* разработаны *методы амплификации нуклеиновых кислот* (МАНК). Для тест-систем, используемых с целью обнаружения хламидий и гонококков с помощью МАНК, оправдано добавление анализа на *T. vaginalis*. К моменту написания данных рекомендаций Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) одобрило только одно исследование, при этом другие – находятся в процессе оценки и могут быть уже доступны в ряде организаций. Чувствительность и специфичность одобренного FDA исследования (APTIMA TV, Gen-Probe, США) крайне высоки [5, 16, 18]. До внедрения в рутинную диагностическую практику особенности проведения других МАНК должны быть подвергнуты строгой оценке, в идеале – с применением одобренных FDA тестов.

Кроме того, разработано множество различных методов для выявления антител к *T. vaginalis*. Тем не менее, тесты для выявления антител обладают низкой чувствительностью и субоптимальной специфичностью при детекции текущей инфекции и не должны применяться для рутинной диагностики.

В таблице 6.3 суммированы характеристики доступных диагностических систем для выявления *T. vaginalis*. Для правильного применения всех диагностических методов критически важно точно следовать рекомендациям производителя относительно забора, транспортировки и хранения образцов, а также этапов проведения конкретного исследования, включая контроль качества.

- Соответствующие экспресс-тесты и культуральные исследования обладают большей специфичностью, чем микроскопия.
- Соответствующие валидированные МАНК обладают значительно большей специфичностью, чем другие диагностические методы.

6.3. Сбор, транспортировка и хранение образцов (табл. 6.2)

Женщины

Для выявления *T. vaginalis* у женщин наиболее подходит материал из влагалища. Мазок с заднего свода берут дакроновым или вязким тампоном на пластиковом стержне. Ватные тампоны на деревянных стержнях подходят для микроскопии и инокуляции в культуру, но не подходят для экспресс-тестов и МАНК. Поэтому, чтобы не путаться, рекомендовано не применять зонды с ватой. Производить забор материала пациентки могут самостоятельно, либо это могут делать врачи до размещения влагалищного зеркала в ходе гинекологического осмотра. В случае самостоятельного забора материала пациенткам крайне важно выдавать подробные и корректно составленные инструкции. Также для МАНК на *T. vaginalis* подходит материал (из влагалища, шейки матки, моча), оставшийся при сборе анализов на хламидии или гонококки.

Мужчины

У мужчин экссудат из уретры собирают дакроновым или вязким тампоном на алюминиевом стержне. Данные образцы применяют как для приготовления препаратов для влажной микроскопии, так и для культурального исследования и МАНК. Первую порцию мочи центрифугируют для получения осадка, который в дальнейшем используют для подготовки культуры. Нецентрифугированная моча подходит для проведения МАНК.

Таблица 6.2. Сбор, транспортировка и хранение образцов

Зона	Инструмент для забора	Процесс забора материала	Микроскопия	Экспресс-тест	Культуральный метод	МАНК
Влагалище (сбор материала врачом)	Тампон/пластик ^a	Мазок с заднего свода влагалища до размещения влагалищного зеркала.	Растворить в ≤0,5 мл физиологического раствора, поместить одну каплю на предметное стекло, накрыть покровным.	Поместить материал в прилагаемый к набору буфер и следовать инструкции на упаковке.	Поместить непосредственно в культуральную среду (например, Diamonds или InPouch). Инкубировать при 37°C.	Поместить в предлагаемую производителем емкость. Можно в сухом виде отправить в лабораторию. Хранить и транспортировать по инструкции на упаковке.
Влагалище (сбор материала пациенткой)	Тампон/пластик ^a	Повернуть тампон на 360°, чтобы он коснулся всех стенок влагалища	Обратитесь к компании производителю за рекомендациями по элюции и приготовления препарата для микроскопии	Обратитесь к компании производителю, как указано выше	Обратитесь к компании производителю для инокуляции в культуральную среду	Поместить в предлагаемую производителем емкость. Можно в сухом виде отправить в лабораторию. Хранить и транспортировать по инструкции.
Уретра (применять метод только при наличии симптомов у мужчин)	Тампон/алюминиевый ^c	Собрать экссудат из уретры не ранее, чем через час после последнего мочеиспускания	Растворить в ≤0,5 мл физиологического раствора, поместить 1 каплю на предметное стекло, накрыть покровным.	Не указано	Поместить непосредственно в культуральную среду (например, Diamonds или InPouch). Инкубировать при 37°C.	Поместить в предлагаемую производителем емкость. Можно в сухом виде отправить в лабораторию. Хранить и транспортировать согласно инструкции
Моча	Стерильная емкость	Пациент не должен очищать область гениталий. Произвести забор первой порции мочи (обычно меньше 25 мл), должно пройти не менее часа после последнего мочеиспускания	Центрифугировать при 500g в течение 5 минут. Растворить осадок в ≤0,5 мл физиологического раствора, поместить 1 каплю на предметное стекло, накрыть покровным.	Нет данных	Поместить в предлагаемую производителем емкость. Можно в сухом виде отправить в лабораторию. Хранить и транспортировать согласно инструкции	Поместить в предлагаемую производителем емкость. Можно в сухом виде отправить в лабораторию. Хранить и транспортировать согласно инструкции на упаковке.

МАНК – методы амплификации нуклеиновых кислот; a Дакроновый или вискозный тампон на пластиковом стержне; b В случае отсутствия доступа к культуральной среде, мазки можно помещать в пробирки со средой Эймса, хранить транспортировать в центральную лабораторию при 4°C в течение 24 часов; c Дакроновый или вискозный тампон на алюминиевом стержне.

6.4. Диагностические методы.

6.4.1. Микроскопия.

Непосредственно после забора материала мазки следует развести в $\leq 0,5$ мл стерильного физиологического раствора комнатной температуры, поместить одну каплю раствора на предметное стекло и накрыть покровным. Предметное стекло следует рассматривать при увеличении $\times 100$ в течение 10 минут после забора материала, чтобы увидеть подвижных трихомонад. Подтверждение грушевидной морфологии, включая визуализацию жгутика, следует проводить при увеличении в $\times 400$ (рис. 6.1) Неподвижные клетки нельзя расценить как трихомонады, поэтому крайне важно немедленное проведение микроскопии, так как трихомонады быстро теряют подвижность [19]. Чувствительность микроскопии ограничена (около 40-65% для женщин; при заборе материала у мужчин в некоторых случаях даже ниже) [6, 15, 16]; отрицательные результаты следует интерпретировать с осторожностью.

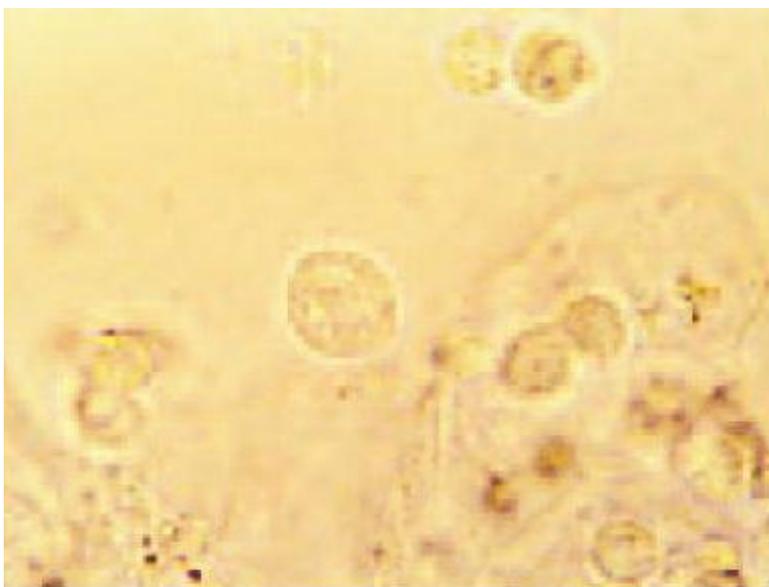


Рис. 6.1. *Trichomonas vaginalis* при микроскопии влажного мазка.

В ряде случаев микроскопия выступает первой линией диагностики и скрининга; образцы с отрицательными результатами отсылают в центральную лабораторию для дальнейшего анализа, особенно у пациентов с клиническими симптомами. Тем не менее, при установлении подвижности и типичной морфологии, специфичность микроскопии крайне высока и все пациенты с положительными результатами микроскопии считаются инфицированными.

Для получения оптимальных результатов микроскопию и ее интерпретацию следует проводить в течение 10 минут, при этом наибольшая чувствительность отмечается у пациенток с клинической симптоматикой.

- Для получения оптимальных результатов микроскопию и ее интерпретацию следует проводить в течение 10 минут, при этом наибольшая чувствительность отмечается у пациенток с клинической симптоматикой.

Таблица 6.3. Характеристики проведения диагностических тестов для определения *T. vaginalis*

	Микроскопия	Экспресс-тесты	Культуральный метод	МАНК
Тип образца				
Мазок из эндоцервикса	Нет	Нет	Нет	Да
Среда для жидкостной цитологии	Нет	Нет	Нет	Да
Мазки из влагалища, собранные:				
- самостоятельно	Да	Да	Да	Да
- врачом	Да	Да	Да	Да
Моча:				
- женская	Нет	Нет	Нет	Да
- мужская	Да	Нет	Да	Да
Мазок из уретры у мужчин	Да	Нет	Да	Да
Проведение				
Чувствительность	Низкая	Высокая ^а	Умеренно высокая	Очень высокая
Специфичность	Очень высокая	Очень высокая	Очень высокая	Очень высокая
Другие особенности				
Стоимость	Умеренная	Умеренная	Средняя	Высокая
Транспортировка и хранение	Нет данных	Нет данных	Разные	Разные
Инструментарий	Микроскоп	Никакого	Инкубатор, микроскоп	Большая площадь
Производительность/ Автоматизация	Низкая/Нет	Низкая/Нет	Низкая/Нет	Высокая/ Возможна
Техническая сложность	Умеренная (навыки микроскопии)	Низкая	Средняя (навыки микроскопии)	Высокая
Уровень лабораторной инфраструктуры	Периферический	Периферический	Ближе к центральному	Центральный
Другие особенности	Ложноотрицательные результаты более вероятны, чем истинно отрицательные; для интерпретации результатов важны клинические данные.	Выявленную инфекцию можно начать лечить до того, как пациент покинет клинику.	Необходимо повышенное внимание и тщательное проведение микроскопии. Вероятность получения жизнеспособных изолятов полезна для дополнительного тестирования – например, генотипирования или проверки на чувствительность к антибиотикам	Риск лабораторной контаминации требует тщательного следования протоколу. Иногда требуются большие размеры выборок для постановки реакции, что замедляет получение результата.

МАНК – методы амплификации нуклеиновых кислот; а Обратитесь к экспресс-тесту для выявления трихомонад OSOM (Genzyme Diagnostics, США).

6.4.2. Экспресс-тесты для выявления антигенов трихомонад.

Для детекции *T. vaginalis* существует ряд методов определения их антигенов [16, 17, 20]. Требуемое оборудование, цены на реагенты, а также методика проведения варьируют. Некоторые из этих исследований предназначены только для женщин с клиническими симптомами, что делает их неинформативными для других пациентов. Последнее поколение данных тестов – быстрый тест для выявления трихомонад OSOM (Genzyme Diagnostics, США) более чувствителен, чем микроскопия [16, 17]. Методика проведения зависит от производителя; требуется четко следовать инструкции, вложенной в упаковку каждого конкретного диагностического теста.

- Современные экспресс-тесты обладают значительно большей чувствительностью, чем микроскопия, и обеспечивают быстрое получение результатов с минимальными техническими знаниями.

6.4.3. Культуральный метод

Культуральный метод был золотым стандартом диагностики трихомонадной инфекции в течение многих лет. *T. vaginalis* – анаэробный микроорганизм, который растет медленнее в аэробных условиях. В настоящее время для культурального метода используют среду Diamond или коммерческую культуральную систему InPouch TV (BioMed Diagnostics, США). Культуру инкубируют в течение 5-7 дней. Важно отметить, что *T. vaginalis* следует выращивать на верхней части пробирки или пластикового пакета, соответственно пробирки должны инкубироваться в вертикальном положении. Более того, культуральная среда должна быть размешана, а пробирки слегка приоткрыты перед помещением в анаэробные условия для инкубации при 37°C.

Оригинальная среда Diamond [21, 22] была затем модифицирована по Fouts и Kraus путем замещения стрептомицина на нетилмицин [22, 23]. Модифицированная среда повышает чувствительность примерно до 75% относительно МАНК. Тем не менее, культуральный метод обладает и недостатками: более низкая чувствительность по сравнению с МАНК (особенно у мужчин), большая длительность процедуры, требующая повторного визита пациента для получения результатов. Кроме того имеются другие культуральные среды [22, 24-26]. Мазки элюируют, а осадок мочи – инокулируют непосредственно в культуральную среду в том же учреждении, где производился забор материала. Для тех организаций, где нет доступа к культуральной среде из-за коротких сроков хранения или по другим причинам, мазки должны быть помещены в пробирки со средой Эймса и храниться при 4°C до транспортировки в центральную лабораторию в течение не более 24 часов. Культура должна быть аккуратно перемешана, с ее поверхности берут каплю (зона с наибольшей концентрацией трихомонад) для приготовления влажного мазка и проводят микроскопию ежедневно в течение 7 дней. Если исследование невозможно проводить ежедневно, его проводят спустя 3-4 дня и повторно через 7 дней, что позволяет выявить практически все положительные образцы.

В середине 1990-х годов культуральный метод стал коммерчески доступен, что значительно повысило его распространенность [22, 27-30]. Данная система, InPouch TV (дословный перевод – «в мешке»), представляет собой пластиковый пакет с двумя отделениями (рис. 6.2). Мазки элюируют, а осадок мочи инокулируют в среду в первом отделении, затем среду выдавливают во второе отделение и пакет запечатывают. Пакет достав-

ляют в лабораторию, где инкубируют при 37°C в течение 5 дней. С помощью данной системы результаты можно получить раньше, так как для роста культуры используется весь объем образца.



Рис. 6.2. Культуральная система InPouch.

Запечатанные мешки микрокопируют, помещая в микроскоп весь мешок и используя увеличение $\times 100$. Держатели мешков, которые подходят под скобы для предметных стекол, нужны для правильного перемещения мешка во время микроскопии. Всю культуральную среду тщательно просматривают от начала до конца. Важно отметить, что толщина мешка требует просмотра всех плоскостей резкости. Это требует движения как сверху-вниз, так и поперек. Слайды прочитывают ежедневно в течение 5 дней. Если за это время трихомонады не обнаружены, образец расценивают как отрицательный.

- Культуральный метод имеет чувствительность, сопоставимую с чувствительностью экспресс-тестов, но также может быть использован для диагностики трихомонадной инфекции у мужчин

6.4.4. Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК)

МАНК обладают наибольшей гибкостью в отношении забора материала и наиболее высокой чувствительностью среди всех доступных методов диагностики. Остатки генитальных клинических образцов, использованных для диагностики хламидийной и гонококковой инфекций методом МАНК, подходят для выявления *T. vaginalis*. Лаборатории, на постоянной основе проводящие детекцию хламидий и гонококков, должны рассмотреть тестирование на трихомонады. Несмотря на различия по встречаемости в разных возрастных группах, распространенность в популяции *T. vaginalis* достаточно высока для включения данного возбудителя в тест-системы для определения причины урогенитальных выделений. Доступны описания разработанных в лабораториях методик, использующих множество различных МАНК для выявления хламидийной и гонококковой инфекции [6, 15, 31-42]. Все данные методы позволяют изолировать нуклеиновые кислоты, ампли-

фицировать последовательности-мишени и произвести детекцию амплифицированного материала. Обладая высокой чувствительностью и специфичностью, данные тесты, тем не менее, подвержены внешней контаминации и поэтому требуют четкого следования правилам надлежащей лабораторной практики. Также строго рекомендовано эффективность предлагаемого для местных организаций МАНК для диагностики трихомонад строго валидировать относительно, по крайней мере, одного международно валидированного МАНК, в идеале – АРТИМА TV, одобренного FDA (см. ниже), и в дальнейшем проводить данный МАНК с соответствующим контролем качества (см. главу 2 [52]).

Как уже было указано выше, FDA одобрило одно исследование – АРТИМА TV (Gen-Probe, США). Данный тест доказал свою высокую чувствительность и специфичность [16, 18, 43, 44] и может проводиться в полуавтоматизированном или полностью автоматизированном режиме. Подобные МАНК требуют повышенного внимания ко всем процедурам забора жидкости из-за риска внешней контаминации. Размещение и мощность оборудования играют в этом важную роль. Данные методы исследования должны проводиться только референсными лабораториями с высокими техническими возможностями.

- Эффективные и валидированные МАНК обладают высокой чувствительностью и особенно полезны в условиях одновременного выявления МАНК хламидийной и гонококковой инфекций.

- МАНК требуют специализированного оборудования, реагентов и технической экспертизы.

6.5. Резистентность к противомикробным препаратам

Редко встречаются, но описаны изоляты *T. vaginalis* с пониженной чувствительностью и резистентностью к метронидазолу (который обычно выступает первой линией терапии) и тинидазолу (вторая линия терапии) [44, 46]. Тем не менее, в некоторых популяциях резистентность к метронидазолу обнаруживают в 2-5% случаев трихомониаза у женщин. Причина резистентности к противомикробным препаратам неясна, но многие резистентные штаммы *T. vaginalis* проявляют устойчивость к аэробным условиям. Факультативные анаэробы обычно резистентны к метронидазолу. Тем не менее, данные о резистентности носят разноречивый характер и требуют проведения дополнительных исследований для выяснения механизмов, распространенности и эпидемиологии.

Так как большинство микроорганизмов чувствительны к противомикробным препаратам, проверку на чувствительность в плановом порядке не проводят [47, 48]. Но некоторые референсные лаборатории должны сохранять возможность проверки изолятов *T. vaginalis* на чувствительность к антибиотикам, особенно в случаях отсутствия клинического эффекта от приема метронидазола. У пациентов, возвращающихся к врачу с сохранением симптомов, следует тщательно собирать анамнез для исключения повторного заражения и несоблюдения режима терапии.

- Врачи должны знать о случаях устойчивости к антибиотикам и учитывать данный фактор у пациентов с сохраняющимися симптомами.

* * *

Серьезные успехи в борьбе с урогенитальным трихомониазом (УГТ) и контроле за его распространением трудно ожидать там, где отсутствует на-

лаженная система своевременной диагностики и эффективной терапии данной патологии. Поскольку клиническая симптоматика УГТ неспецифична, а во многих случаях (особенно, у мужчин) скудна или вовсе отсутствует, основным методом подтверждения наличия трихомонадной инфекции является лабораторная диагностика, направленная на выявление у обследуемых лиц в урогенитальном тракте *T. vaginalis* [53, 54].

Мировой опыт, отраженный в представленных Рекомендациях ВОЗ [52], показывает, что лабораторная диагностика УГТ может проводиться с использованием разных принципов/методов выявления *T. vaginalis*: микроскопия влажного мазка, детекция антигена, культуральное исследование и методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). При этом считается, что самой чувствительной и специфичной является ДНК-диагностика.

Однако в отечественной клинической практике нормативными документами [55, 56] регламентируется лабораторная диагностика УГТ лишь двумя методами: микроскопия нативных и/или окрашенных мазков, а также культуральный метод, который до недавнего времени считался «золотым стандартом» для детекции в исследуемом материале простейших *T. vaginalis*.

Безусловно, среди всех известных методов лабораторной диагностики УГТ наиболее экспрессным и экономически выгодным является микроскопия препаратов в различных ее модификациях (нативный мазок; мазок, окрашенный метиленовым синим, по Граму, Романовскому-Гимзе или другими красителями, в том числе люминофорами, например – акридиновым оранжевым). Данный метод может использоваться практически "не отходя от пациента" (на столе, оснащенный оптическим/люминисцентным микроскопом), а при микроскопии нативных мазков это становится необходимостью, поскольку *T. vaginalis* достаточно быстро (в течение нескольких минут) теряют свою подвижность [57-59]. К сожалению, чувствительность этого метода варьирует в широких пределах (от 38 до 82%), во многом определяется квалификацией врача-лаборанта, правильным сбором материала и приготовлением препарата, а также в значительной степени зависит от характера заболевания (его «свежести», выраженности воспалительного процесса и др.). Как показали наши исследования [58], особенно сложна интерпретация результатов микроскопии мазков из уретры у мужчин с хроническим маломанifestным УГТ, когда количество трихомонад в урогенитальном тракте не-

большое, а их обнаружение затрудняется наличием слизи, десквамированного эпителия и полиморфноядерных лейкоцитов, что повышает вероятность получения ложноотрицательных результатов.

Более чувствительным (88-90%) и специфичным (100%) методом диагностики УГТ считается культуральное исследование материала, взятого из уrogenитального тракта больных людей, предполагающее выращивание трихомонад в жидкой питательной среде и последующую их детекцию с помощью микроскопа [52, 57, 58]. Поскольку для положительного результата достаточно всего 300-500 трихомонад/мл инокулюма, культуральный метод приобретает приоритетное значение в лабораторной диагностике стертых (торпидных) и бессимптомных форм УГТ и трихомонадоносительства, чаще встречающихся у мужчин. Однако и этот метод имеет ряд недостатков, связанных не столько с длительностью ожидания результатов (5-7 суток), сколько с традиционным представлением о достаточности исследования у мужчин лишь отделяемого уретры (как основного биотопа паразитирования *T. vaginalis*), хотя известно, что трихомонады нередко персистируют внеуретрально – в семенных пузырьках, простате, бульбоуретральных и других железах уrogenитального тракта [51, 54]. Поэтому при посеве только отделяемого уретры отсутствие роста трихомонад в культуре не всегда однозначно свидетельствует об отсутствии трихомонадной инфекции, а требуется проводить посев секрета предстательной железы, а еще лучше – эякулята [58]. Кроме того получение положительного результата (размножение *T. vaginalis*) в значительной степени зависит от качества используемой питательной среды, поскольку трихомонады, как и многие другие паразитические простейшие, достаточно требовательны к нутритивным субстратам и нуждаются в дополнительных факторах роста.

Очевидно, оправданным можно считать опыт ряда зарубежных стран (Англия и другие), где практикуется одновременное проведение микроскопического и культурального исследования материала при клинико-лабораторном обследовании пациента с подозрением на УГТ, что повышает качество диагностики и сокращает сроки обследования [59].

В отечественной клинической практике пока «вспомогательными» (не узаконенными) остаются иммунологические и молекулярно-генетические методы лабораторной диагностики УГТ, направленные на выявление в ис-

следуемых образцах из урогенитального тракта (отделяемое из влагалища, цервикального канала или уретры, моча, секрет предстательной железы, эякулят) либо видоспецифичных антигенных маркеров *T. vaginalis* (экспресс-тест – OSOM (Genzyme Diagnostics, США) [52]), либо консервативных нуклеотид-ных последовательностей, характерных для *T. vaginalis* (например, часть гена бета-тубулина, повторяющийся фрагмент TV-E650 и др.), и отличающих их от иных простейших (в частности, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Chilomastix sulcatus*, *Dientamoeba fragilis*) и других частых «сателлитных» возбудителей ИППП – *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis* (с применением ПЦР- и ЛЦР-технологий).

Здесь же отметим, что ПЦР-тестирование (при условии использования высокоспецифичных и качественных праймеров) сегодня является, пожалуй, единственным надежным способом видовой дифференциации *T. vaginalis* от трихомонад других видов (*T. tenax*, *T. hominis*), которые в связи с изменением в последнее время стереотипов сексуального поведения (промискуитет, гомосексуальные, орально-генитальные и анально-генитальные контакты) могут быть обнаружены в образцах из урогенитального тракта, ротовой полости или прямой кишки [51, 53, 54, 57, 60]. Несмотря на свой высокий диагностический потенциал, ПЦР-типирование *T. vaginalis* по нормативным документам пока не относится к категории арбитражных методов.

В то же время нам представляется целесообразным применение указанных методов лабораторной диагностики УГТ в комплексе, поскольку использование каждого из них по отдельности не гарантирует абсолютно точной диагностики трихомонадной инфекции или ее отсутствия у обследуемых лиц.

В заключение подчеркнем, что при всем разнообразии имеющихся диагностических методов выявление *T. vaginalis* остается трудной и не тривиальной задачей, требующей от врача высокой квалификации, определенной целеустремленности и настойчивости в достижении точного результата, поскольку от этого зависит своевременное и адекватное назначение этиотропного лечения или отказ от него при отсутствии у больного данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections - 2008. Geneva, World Health Organization, 2012 (http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rts/2008_STI_estimates.pdf, accessed 2 April 2013).
2. Wetmore CM, Manhart LE, Golden MR. Idiopathic urethritis in young men in the United States: prevalence and comparison to infections with known sexually transmitted pathogens.

- Journal of Adolescent Health*, 2009, 45(5): 463–472.
3. Seña AC et al. *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. *Clinical Infectious Diseases*, 2007, 44(1): 13–22.
 4. Zhang ZF et al. *Trichomonas vaginalis* and cervical cancer. A prospective study in China. *Annals of Epidemiology*, 1995, 5(4): 325–332.
 5. Van Der Pol B. *Trichomonas vaginalis* infections. In: Kumar B, Gupta S, eds. *Sexually transmitted infections*, 2nd ed. New Delhi, Elsevier, 2012: 602–609.
 6. Van Der Pol B, Kraft CS, Williams JA. Use of an adaptation of a commercially available PCR assay aimed at diagnosis of chlamydia and gonorrhea to detect *Trichomonas vaginalis* in urogenital specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, 44(2): 366–373.
 7. Miller WC et al. The prevalence of trichomoniasis in young adults in the United States. *Sexually Transmitted Diseases*, 2005, 32(10): 593–598.
 8. Krieger JN. Trichomoniasis in men: old issues and new data. *Sexually Transmitted Diseases*, 1995, 22(2): 83–96.
 9. Shafir SC, Sorvillo FJ, Smith L. Current issues and considerations regarding trichomoniasis and human immunodeficiency virus in African-Americans. *Clinical Microbiology Reviews*, 2009, 22(1): 37–45.
 10. Price MA et al. Addition of treatment for trichomoniasis to syndromic management of urethritis in Malawi: a randomized clinical trial. *Sexually Transmitted Diseases*, 2003, 30(6): 516–522.
 11. Hobbs MM et al. *Trichomonas vaginalis* as a cause of urethritis in Malawian men. *Sexually Transmitted Diseases*, 1999, 26(7): 381–387.
 12. Tanton C et al. Correlates of HIV-1 genital shedding in Tanzanian women. *PloS One*, 2011, 6 (3): e17480.
 13. Wang CC et al. The effect of treatment of vaginal infections on shedding of human immunodeficiency virus type 1. *Journal of Infectious Diseases*, 2001, 183(7): 1017–1022.
 14. Mavedzenge SN et al. Epidemiological synergy of *Trichomonas vaginalis* and HIV in Zimbabwean and South African Women. *Sexually Transmitted Diseases*, 2010, 37(7): 460–466.
 15. Hobbs MM et al. Methods for detection of *Trichomonas vaginalis* in the male partners of infected women: implications for control of trichomoniasis. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, 44(11): 3994–3999.
 16. Huppert JS et al. Rapid antigen testing compares favorably with transcription-mediated amplification assay for the detection of *Trichomonas vaginalis* in young women. *Clinical Infectious Diseases*, 2007, 45(2): 194–198.
 17. Huppert JS et al. Use of an immunochromatographic assay for rapid detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, 43(2): 684–687.
 18. Nye MB, Schwebke JR, Body BA. Comparison of APTIMA *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2009, 200(2): 188.e1–188.e7.
 19. Kingston MA, Bansal D, Carlin EM. “Shelf life” of *Trichomonas vaginalis*. *International Journal of STD and AIDS*, 2003, 14(1): 28–29.
 20. Adu-Sarkodi Y et al. Comparison of latex agglutination, wet preparation, and culture for the detection of *Trichomonas vaginalis*. *Sexually Transmitted Infections*, 2004, 80(3): 201–203.
 21. Diamond LS. The establishment of various trichomonads of animals and man in axenic cultures. *Journal of Parasitology*, 1957, 43(4): 488–490.
 22. Schmid GP et al. Evaluation of six media for the growth of *Trichomonas vaginalis* from vaginal secretions. *Journal of Clinical Microbiology*, 1989, 27(6): 1230–1233.
 23. Fouts AC, Kraus SJ. *Trichomonas vaginalis*: reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis. *Journal of Infectious Diseases*, 1980, 141(2): 137–143.
 24. Kupferberg AB et al. Nutritional requirements of *Trichomonas vaginalis*. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1948, 67(3): 304–308.

25. Kupferberg AB. *Trichomonas vaginalis*: nutritional requirements and diagnostic procedures. *International Record of Medicine and General Practice Clinics*, 1955, 168(11): 709–717.
26. Feinberg JG, Whittington MJ. A culture medium for *Trichomonas vaginalis* donné and species of *Candida*. *Journal of Clinical Pathology*, 1957, 10(4): 327–329.
27. Borchardt KA et al. A comparison of the sensitivity of the InPouch TV, Diamond's and Trichosel media for detection of *Trichomonas vaginalis*. *Genitourinary Medicine*, 1997, 73(4): 297–298.
28. Borchardt KA. Trichomoniasis: its clinical significance and diagnostic challenges. *American Clinical Laboratory*, 1994, 13(9): 20–21.
29. Naga IF, Khalifa AM, Azzouni MZ. In-pouch TV culture system in diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 2001, 31(3): 647–656.
30. Levi MH et al. Comparison of the InPouch TV culture system and Diamond's modified medium for detection of *Trichomonas vaginalis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 1997, 35(12): 3308–3310.
31. Smith KS et al. Comparison of conventional testing to polymerase chain reaction in detection of *Trichomonas vaginalis* in indigenous women living in remote areas. *International Journal of STD and AIDS*, 2005, 16(12): 811–815.
32. Wendel KA et al. Use of urine polymerase chain reaction to define the prevalence and clinical presentation of *Trichomonas vaginalis* in men attending an STD clinic. *Sexually Transmitted Infections*, 2003, 79(2): 151–153.
33. Kaydos-Daniels SC et al. Validation of a urine-based PCR-enzyme-linked immunosorbent assay for use in clinical research settings to detect *Trichomonas vaginalis* in men. *Journal of Clinical Microbiology*, 2003, 41(1): 318–323.
34. Schwebke JR, Lawing LF. Improved detection by DNA amplification of *Trichomonas vaginalis* in males. *Journal of Clinical Microbiology*, 2002, 40(10): 3681–3683.
35. Kaydos S.C. et al. Development and validation of a PCR-based enzyme-linked immunosorbent assay with urine for use in clinical research settings to detect *Trichomonas vaginalis* in women. *Journal of Clinical Microbiology*, 2002, 40(1): 89–95.
36. Jordan J.A., Lowery D., Trucco M. TaqMan-based detection of *Trichomonas vaginalis* DNA from female genital specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 2001, 39(11): 3819–3822.
37. Lawing L.F., Hedges S.R., Schwebke J.R. Detection of trichomonosis in vaginal and urine specimens from women by culture and PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 2000, 38(10): 3585–3588.
38. Crucitti T. et al. Comparison of culture and different PCR assays for detection of *Trichomonas vaginalis* in self collected vaginal swab specimens. *Sexually Transmitted Infections*, 2003, 79(5): 393–398.
39. Pillay A. et al. Comparison of a TaqMan-based real-time polymerase chain reaction with conventional tests for the detection of *Trichomonas vaginalis*. *Sexually Transmitted Infections*, 2007, 83(2): 126–129.
40. Schirm J. et al. *Trichomonas vaginalis* detection using real-time TaqMan PCR. *Journal of Microbiological Methods*, 2007, 68(2): 243–247.
41. Simpson P. et al. Real-time PCRs for detection of *Trichomonas vaginalis* beta-tubulin and 18S rRNA genes in female genital specimens. *Journal of Medical Microbiology*, 2007, 56(Pt 6): 772–777.
42. Shipitsyna E. et al. Evaluation of polymerase chain reaction assays for the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection in Russia. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2013, 27(2): e217–223.
43. Hardick A. et al. Comparison between the Gen-Probe transcription-mediated amplification *Trichomonas vaginalis* research assay and real-time PCR for *Trichomonas vaginalis* detection using a Roche LightCycler instrument with female self-obtained vaginal swab samples and male urine samples. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, 44(11): 4197–4199.

44. Munson E. et al. Impact of *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification-based analyte-specific reagent testing in a metropolitan setting of high sexually transmitted disease prevalence. *Journal of Clinical Microbiology*, 2008, 46(10): 3368–3374.
45. Sobel JD, Nyirjesy P, Brown W. Tinidazole therapy for metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis. *Clinical Infectious Diseases*, 2001, 33(8):1341–1346.
46. Schmid G. et al. Prevalence of metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis* in a gynecology clinic. *Journal of Reproductive Medicine*, 2001, 46(6): 545–549.
47. Upcroft JA, Upcroft P. Drug susceptibility testing of anaerobic protozoa. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2001, 45(6): 1810–1814.
48. Meri T. et al. Resistance of *Trichomonas vaginalis* to metronidazole: report of the first three cases from Finland and optimization of in vitro susceptibility testing under various oxygen concentrations. *Journal of Clinical Microbiology*, 2000, 38(2): 763–767.
49. Гриценко В.А., Андрейчев В.В. Урогенитальный трихомониаз у мужчин: 1. Характеристика возбудителя и эпидемиологические особенности. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН [Электр. ресурс]. 2013. 4: 1-14 (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-4/Articles/Gritsenko-Andreichev-2013-4.pdf>).
50. Международная классификация болезней X пересмотра. [Электр. ресурс]. (URL: <http://www.mkb10.ru>).
51. Гриценко В.А., Андрейчев В.В., Иванов Ю.Б. Урогенитальный трихомониаз у мужчин: 2. Клинико-микробиологические аспекты. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН [Электр. ресурс]. 2014. 1: 1-13 (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2014-1/Articles/Gritsenko%20VA-soavt-2014-1.pdf>).
52. WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus / Edited by Magnus Unemo, Ronald Ballard, Catherine Ison et al. Printed by the Document Production Services, Geneva, Switzerland. 2013. 228 p. (URL: http://www.dst.uff.br/publicacoes/Manual_Lab_OMS_eng.pdf).
53. Дмитриев Г.А., Глазко И.И. Диагностика инфекций, передаваемых половым путем. М.: "Издательство БИНОМ", 2007. 320 с.
54. Молочков В.А., Иванов О.Л., Чеботарев В.В. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение. М.: Медицина, 2006. 632 с.
55. Приказ МЗиСР РФ № 173 (28.02.2005) "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным трихомонозом".
56. Протокол ведения больных. Урогенитальный трихомониаз. Утверж. 14.01.2005.
57. Дмитриев Г.А., Сюч Н.И. Мочеполовой трихомониаз (клинико-лабораторное обследование и ведение пациентов). М.: Медицинская книга, 2005. 128 с.
58. Гриценко В.А., Андрейчев В.В., Воронова О.А., Игликов В.А., Захарова М.А. Дисбиотические нарушения микрофлоры урогенитального тракта у мужчин с хроническим трихомониазом и хламидиозом. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2011. 3 (16): 27-33.
59. Domeika M., Zhurauskaya L., Savicheva A. et al. Guidelines for the laboratory diagnosis of trichomoniasis in East European countries. *Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2010. 4: 21-35.
60. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. М.: Мед. лит., 2004. 272 с.

Поступила 7.02.2015

(Контактная информация:

Гриценко Виктор Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН; адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11; тел.: +7(3532)77-05-12; E-mail: vag59@mail.ru;

Рицук Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени С.Н. Давыдова Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова Минздрава России; адрес: Россия, 191015,

г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; тел.: +7 911 232-85-63; e-mail: s.rishchuk@mail.ru;

Важбин Лев Борисович – главный врач Московского областного клинического кожно-венерологического диспансера, главный специалист – дерматовенеролог министерства здравоохранения Московской области, президент Ассоциации главных врачей кожно-венерологических диспансеров Московской области; адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина д.61/2. корп. 2; тел.: +7 919 773-75-76; e-mail: lev.50@mail.ru

Ахунова Наиля Рашитовна – кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог Московского областного клинического кожно-венерологического диспансера; адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д.61/2, корп. 2; тел.: +7(916)8730388 akhunova@mail.ru;

Полянская Альбина Александровна – врач-дерматовенеролог, косметолог клиники «Премиум эстетикс»; адрес: Москва, Казарменный переулок, д.3, стр. 6; тел.: +7(499) 346-02-92; e-mail: plnsk@yandex.ru).

LITERATURA

1. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections - 2008. Geneva, World Health Organization, 2012 (http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/2008_STI_estimates.pdf, accessed 2 April 2013).
2. Wetmore CM, Manhart LE, Golden MR. Idiopathic urethritis in young men in the United States: prevalence and comparison to infections with known sexually transmitted pathogens. *Journal of Adolescent Health*, 2009, 45(5): 463–472.
3. Seña AC et al. *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. *Clinical Infectious Diseases*, 2007, 44(1): 13–22.
4. Zhang ZF et al. *Trichomonas vaginalis* and cervical cancer. A prospective study in China. *Annals of Epidemiology*, 1995, 5(4): 325–332.
5. Van Der Pol B. *Trichomonas vaginalis* infections. In: Kumar B, Gupta S, eds. *Sexually transmitted infections*, 2nd ed. New Delhi, Elsevier, 2012: 602–609.
6. Van Der Pol B, Kraft CS, Williams JA. Use of an adaptation of a commercially available PCR assay aimed at diagnosis of chlamydia and gonorrhea to detect *Trichomonas vaginalis* in urogenital specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, 44(2): 366–373.
7. Miller WC et al. The prevalence of trichomoniasis in young adults in the United States. *Sexually Transmitted Diseases*, 2005, 32(10): 593–598.
8. Krieger JN. Trichomoniasis in men: old issues and new data. *Sexually Transmitted Diseases*, 1995, 22(2): 83–96.
9. Shafir SC, Sorvillo FJ, Smith L. Current issues and considerations regarding trichomoniasis and human immunodeficiency virus in African-Americans. *Clinical Microbiology Reviews*, 2009, 22(1): 37–45.
10. Price MA et al. Addition of treatment for trichomoniasis to syndromic management of urethritis in Malawi: a randomized clinical trial. *Sexually Transmitted Diseases*, 2003, 30(6): 516–522.
11. Hobbs MM et al. *Trichomonas vaginalis* as a cause of urethritis in Malawian men. *Sexually Transmitted Diseases*, 1999, 26(7): 381–387.
12. Tanton C et al. Correlates of HIV-1 genital shedding in Tanzanian women. *PloS One*, 2011, 6 (3): e17480.
13. Wang CC et al. The effect of treatment of vaginal infections on shedding of human immunodeficiency virus type 1. *Journal of Infectious Diseases*, 2001, 183(7): 1017–1022.
14. Mavedzenge SN et al. Epidemiological synergy of *Trichomonas vaginalis* and HIV in Zimbabwean and South African Women. *Sexually Transmitted Diseases*, 2010, 37(7): 460–466.
15. Hobbs MM et al. Methods for detection of *Trichomonas vaginalis* in the male partners of infected women: implications for control of trichomoniasis. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, 44(11): 3994–3999.

16. Huppert JS et al. Rapid antigen testing compares favorably with transcription-mediated amplification assay for the detection of *Trichomonas vaginalis* in young women. *Clinical Infectious Diseases*, 2007, 45(2): 194–198.
17. Huppert JS et al. Use of an immunochromatographic assay for rapid detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, 43(2): 684–687.
18. Nye MB, Schwebke JR, Body BA. Comparison of APTIMA *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2009, 200(2): 188.e1–188.e7.
19. Kingston MA, Bansal D, Carlin EM. “Shelf life” of *Trichomonas vaginalis*. *International Journal of STD and AIDS*, 2003, 14(1): 28–29.
20. Adu-Sarkodi Y et al. Comparison of latex agglutination, wet preparation, and culture for the detection of *Trichomonas vaginalis*. *Sexually Transmitted Infections*, 2004, 80(3): 201–203.
21. Diamond LS. The establishment of various trichomonads of animals and man in axenic cultures. *Journal of Parasitology*, 1957, 43(4): 488–490.
22. Schmid GP et al. Evaluation of six media for the growth of *Trichomonas vaginalis* from vaginal secretions. *Journal of Clinical Microbiology*, 1989, 27(6): 1230–1233.
23. Fouts AC, Kraus SJ. *Trichomonas vaginalis*: reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis. *Journal of Infectious Diseases*, 1980, 141(2): 137–143.
24. Kupferberg AB et al. Nutritional requirements of *Trichomonas vaginalis*. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1948, 67(3): 304–308.
25. Kupferberg AB. *Trichomonas vaginalis*: nutritional requirements and diagnostic procedures. *International Record of Medicine and General Practice Clinics*, 1955, 168(11): 709–717.
26. Feinberg JG, Whittington MJ. A culture medium for *Trichomonas vaginalis* *donné* and species of *Candida*. *Journal of Clinical Pathology*, 1957, 10(4): 327–329.
27. Borchardt KA et al. A comparison of the sensitivity of the InPouch TV, Diamond’s and Trichosel media for detection of *Trichomonas vaginalis*. *Genitourinary Medicine*, 1997, 73(4): 297–298.
28. Borchardt KA. Trichomoniasis: its clinical significance and diagnostic challenges. *American Clinical Laboratory*, 1994, 13(9): 20–21.
29. Naga IF, Khalifa AM, Azzouni MZ. In-pouch TV culture system in diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 2001, 31(3): 647–656.
30. Levi MH et al. Comparison of the InPouch TV culture system and Diamond’s modified medium for detection of *Trichomonas vaginalis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 1997, 35(12): 3308–3310.
31. Smith KS et al. Comparison of conventional testing to polymerase chain reaction in detection of *Trichomonas vaginalis* in indigenous women living in remote areas. *International Journal of STD and AIDS*, 2005, 16(12): 811–815.
32. Wendel KA et al. Use of urine polymerase chain reaction to define the prevalence and clinical presentation of *Trichomonas vaginalis* in men attending an STD clinic. *Sexually Transmitted Infections*, 2003, 79(2): 151–153.
33. Kaydos-Daniels SC et al. Validation of a urine-based PCR-enzyme-linked immunosorbent assay for use in clinical research settings to detect *Trichomonas vaginalis* in men. *Journal of Clinical Microbiology*, 2003, 41(1): 318–323.
34. Schwebke JR, Lawing LF. Improved detection by DNA amplification of *Trichomonas vaginalis* in males. *Journal of Clinical Microbiology*, 2002, 40(10): 3681–3683.
35. Kaydos S.C. et al. Development and validation of a PCR-based enzyme-linked immunosorbent assay with urine for use in clinical research settings to detect *Trichomonas vaginalis* in women. *Journal of Clinical Microbiology*, 2002, 40(1): 89–95.
36. Jordan J.A., Lowery D., Trucco M. TaqMan-based detection of *Trichomonas vaginalis* DNA from female genital specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 2001, 39(11): 3819–3822.

37. Lawing L.F., Hedges S.R., Schwebke J.R. Detection of trichomonosis in vaginal and urine specimens from women by culture and PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 2000, 38(10): 3585–3588.
38. Crucitti T. et al. Comparison of culture and different PCR assays for detection of *Trichomonas vaginalis* in self collected vaginal swab specimens. *Sexually Transmitted Infections*, 2003, 79(5): 393–398.
39. Pillay A. et al. Comparison of a TaqMan-based real-time polymerase chain reaction with conventional tests for the detection of *Trichomonas vaginalis*. *Sexually Transmitted Infections*, 2007, 83(2): 126–129.
40. Schirm J. et al. *Trichomonas vaginalis* detection using real-time TaqMan PCR. *Journal of Microbiological Methods*, 2007, 68(2): 243–247.
41. Simpson P. et al. Real-time PCRs for detection of *Trichomonas vaginalis* beta-tubulin and 18S rRNA genes in female genital specimens. *Journal of Medical Microbiology*, 2007, 56(Pt 6): 772–777.
42. Shipitsyna E. et al. Evaluation of polymerase chain reaction assays for the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection in Russia. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2013, 27(2): e217–223.
43. Hardick A. et al. Comparison between the Gen-Probe transcription-mediated amplification *Trichomonas vaginalis* research assay and real-time PCR for *Trichomonas vaginalis* detection using a Roche LightCycler instrument with female self-obtained vaginal swab samples and male urine samples. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, 44(11): 4197–4199.
44. Munson E. et al. Impact of *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification-based analyte-specific reagent testing in a metropolitan setting of high sexually transmitted disease prevalence. *Journal of Clinical Microbiology*, 2008, 46(10): 3368–3374.
45. Sobel JD, Nyirjesy P, Brown W. Tinidazole therapy for metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis. *Clinical Infectious Diseases*, 2001, 33(8):1341–1346.
46. Schmid G. et al. Prevalence of metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis* in a gynecology clinic. *Journal of Reproductive Medicine*, 2001, 46(6): 545–549.
47. Upcroft JA, Upcroft P. Drug susceptibility testing of anaerobic protozoa. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2001, 45(6): 1810–1814.
48. Meri T. et al. Resistance of *Trichomonas vaginalis* to metronidazole: report of the first three cases from Finland and optimization of in vitro susceptibility testing under various oxygen concentrations. *Journal of Clinical Microbiology*, 2000, 38(2): 763–767.
49. Gritsenko V.A., Andreichev V.V. Urogenital trichomoniasis in men: 1. Characteristics of the pathogen and epidemiological features. *Bulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN [Elektr. resurs]*. 2013. 4: 1-14 (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-4/Articles/Gritsenko-Andreichev-2013-4.pdf>).
50. Mezhdunarodnaja klassifikacija boleznej H peresmotra. [Elektr. resurs]. (URL: <http://www.mkb10.ru>).
51. Gritsenko V.A., Andreichev V.V., Ivanov I.B. Urogenital trichomoniasis in men: 2. Clinical and microbiological aspects. *Bulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN [Elektr. resurs]*. 2014. 1: 1-13 (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2014-1/Articles/Gritsenko%20VA-soavt-2014-1.pdf>).
52. WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus / Edited by Magnus Unemo, Ronald Ballard, Catherine Ison et al. Printed by the Document Production Services, Geneva, Switzerland. 2013. 228 p. (URL: http://www.dst.uff.br/publicacoes/Manual_Lab_OMS_eng.pdf).
53. Dmitriev G.A., Glazko I.I. Diagnostika infekcij, peredavaemyh polovym putem. M.: "Izdatel'stvo BINOM", 2007. 320 s.
54. Molochkov V.A., Ivanov O.L., Chebotarev V.V. Infekcii, peredavaemye polovym putem. Klinika, diagnostika, lechenie. M.: Medicina, 2006. 632 s.
55. Prikaz MZiSR RF # 173 (28.02.2005) "Ob utverzhdenii standarta medicinskoj po-moshhi

- bol'nym trihomozom".
56. Protokol vedenija bol'nyh. Urogenital'nyj trihomoniaz. Utverzh. 14.01.2005.
 57. Dmitriev G.A., Sjuch N.I. Mochepolovoj trihomoniaz (kliniko-laboratornoe obsledovanie i vedenie pacientov). M.: Medicinskaja kniga, 2005. 128 s.
 58. Gritsenko V.A., Andreichev V.V., Voronova O.A., Igl'kov V.A., Zacharova M.A. Disbiotic infringements of microflora in urogenital tract at men with chronic trichomoniasis and chlamydiosis. *Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoj kosmetologii*. 2011. 3 (16): 27-33.
 59. Domeika M., Zhuravskaya L., Savicheva A. et al. Guidelines for the laboratory diagnosis of trichomoniasis in East European countries. *Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2010. 4: 21-35.
 60. Evropejskie standarty diagnostiki i lechenija zabolevanij, peredavaemyh polovym putem. M.: Med. lit., 2004. 272 s.