

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ТРИХОМОНОЗ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТОПИЧЕСКОЙ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Г.И. Мавров, Г.М. Бондаренко, Л.В. Иващенко, И.Н. Никитенко, Ю.В. Щербакова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», Харьков

Резюме. Урогенитальный трихомоноз является острой медико-социальной проблемой, которая требует активного поиска новых эффективных терапевтических схем, которые включают современные иммуотропные лекарственные средства. Именно поэтому с целью повышения эффективности стандартной противомикробной терапии УГТ были проведенные исследования комбинированного иммуномодулирующего препарата Генферон, по данным которых в результате был предложен комплексный метод лечения с использованием данного препарата.

Ключевые слова: урогенитальный трихомоноз, интерферон, факторы неспецифической защиты, Генферон, лечение урогенитального трихомоноза.

ВСТУПЛЕНИЕ

Урогенитальный трихомоноз (УГТ) вызывается простейшим одноклеточным паразитом *Tricho-monas vaginalis* и является в настоящее время одной из наиболее распространенных в мире инфекций, передающихся половым путем (ИППП). По данным ВОЗ, трихомонозом ежегодно заболевают от 170 до 200 млн. человек [74].

Эпидемиологическая ситуация с инфекциями, передаваемыми половым путем в последние годы приобретает эпидемический характер. Несмотря на некоторое снижение, продолжает оставаться актуальной ситуация с заболеваемостью трихомонозом. Кажущееся уменьшение абсолютного числа больных трихомонозом, по мнению многих исследователей и клиницистов, может не соответствовать действительности. Это объясняется обращением части пациентов в частные медицинские учреждения и уходом от официальной статистики. Не исключено влияние на показатели заболеваемости и гиподиагностики трихомоноза, обусловленной объективными трудностями в проведении микробиологических методов. Тем не менее, ежегодный показатель заболеваемости трихомонозом стабильно превышает заболеваемость другими ИППП.

По разным оценкам, распространенность трихомоноза среди женщин с урогенитальной пато-

логией колеблется в пределах 20%. Среди мужчин – 10% всех ИППП приходится на трихомоноз, при этом 15% – с асимптомным течением, у 4% – практически отсутствуют клинические проявления [55, 67, 53, 73]. Мочеполовой трихомоноз является многоочаговой болезнью, при которой возбудитель может обнаруживаться как в мочеполовых органах, так и в миндалинах [12], конъюнктиве глаз, в прямой кишке [6].

Для трихомонад описано как минимум 2 фактора патогенности: способность к адгезии на здоровых эпителиальных клетках и способность синтезировать цистеинпротеиназы [30, 57, 62]. Более детальное изучение *T.vaginalis* показало, что в цитоплазматической мембране и цитоплазме *T.vaginalis* выявлена цистеинпротеиназа CP65, участвующая в цитотоксическом действии возбудителя и являющаяся фактором вирулентности [54, 62]. Влагалищная трихомонада обладает хорошо развитой системой защиты против организма хозяина. Жгутики препятствуют контакту простейшего с фагоцитирующими клетками [40]. Комплекс ферментов, выделяемых трихомонадами в окружающую среду (гиалуронидаза, нейраминидаза, клеточный разъединяющий фактор и др.) может использоваться паразитами как средство агрессии по отношению к клеткам и тканям человеческого организма, так и служить целям собственной защиты [52, 66]. Многочис-

ленные клеточные протеазы разрушают иммуноглобулины сыворотки крови (IgG, IgM, IgA), что позволяет трихомонадам избегать иммуноглобулинзависимого лизиса. Влагалищная трихомонада подобно другим паразитам секретирует высокоиммуногенные антигены, наличие которых в тканях может нейтрализовать антитела или цитотоксические Т-лимфоциты [23, 30, 60, 71].

Урогенитальный трихомоноз как моноинфекция встречается сравнительно редко и представляет собой большей частью смешанный протозойно-бактериальный процесс [22, 24, 46]. Е.А. Межевитинова [32] отмечает, что урогенитальный трихомоноз как моноинфекцию выявляют только у 10,5 % больных трихомонозом, а его смешанные формы в ассоциациях с другими инфекциями – у 89,5 % пациентов. Трихомонады могут быть ассоциированы с микоплазмами (47,3 %), гонококками (29,1%), гарднереллами (31,4 %), хламидиями (18,2 %) и грибами рода *Candida* (15,7 %). По данным Юнды И.Ф. и соавт. [56], смешанная трихомонадно-бактериальная, трихомонадно-гонорейная и трихомонадно-кандидамикозная инфекция отмечается у 80 % больных мужчин. При бактериологическом исследовании могут выявляться б- и в- гемолитические стрептококки, энтерококки (47,2 %), *S. epidermidis* (13,3 %), *S. saprophyticus* (12,5 %), *S. aureus* (2,4 %), *Escherichia coli* (4,2 %), *Proteus mirabilis* (2,3 %), *Klebsiella* (3,4 %), *Enterobacter* (1,8 %), *Pseudomonas* (3,5 %).

Для трихомонад характерен незавершенный фагоцитоз. Они способны фагоцитировать бактерии и вирусы, однако не полностью разрушают их, удерживая поглощенные микроорганизмы в состоянии эндцитоза. Обладая способностью активно двигаться, трихомонады переносят микробы в верхние отделы половых путей, способствуя диссеминации и генерализации инфекционного процесса [39, 40, 45, 64, 65]. При этом стенка трихомонад защищает микроорганизмы от действия антибиотиков и воздействия иммунной системы макроорганизма [4, 8, 72]. Именно этим большинство исследователей склонны объяснять неудачи в лечении многих заболеваний, передающихся половым путем, при использовании современных схем терапии, а также носительство хронической инфекции. Большой проблемой является устойчивость ряда штаммов *T. vaginalis* к производным нитроимидазола, а также высокий процент рецидивов трихомоноза – до 25% в течение года.

При мочеполювом трихомонозе велико значение состояния местного иммунитета [43]. Ответ организма на инфицирование трихомонадами про-

является повышением количества полиморфно-ядерных лейкоцитов в отделяемом уретры и/или влагалища [65]. Трихомонады обладают способностью к хемотаксису. Антигенная гетерогенность трихомонад обусловлена наличием на их поверхности различных протеинов, таких как протеин P270, адгезин, железосвязывающий и железосодержащий протеины, комплемент. При инфицировании возникает гуморальный ответ: вырабатываются специфические сывороточные иммуноглобулины G, M и A против белка P270, цистеинпротеиназы и т.д. Особенностью трихомонадной инфекции является не только развитие местной влагалищной воспалительной реакции, но и иммунных сдвигов в организме с образованием специфических антител [15, 16, 43]. Иммунная система слизистых оболочек формирует барьер, который защищает организм хозяина от воздействия различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Основным специфическим механизмом защиты слизистых оболочек является продукция секреторного IgA [9, 59]. Секреторный IgA ингибирует адсорбцию и размножение бактерий на слизистых оболочках путем блокады поверхностных антигенов, посредством которых бактерии прикрепляются к слизистой оболочке. Защитный эффект секреторного IgA может быть обусловлен также ингибцией нейраминидазной активности бактерий. Секреторный IgA оказывает также тормозящее действие на продукцию хондроитинсульфатазы [15, 16]. Важной особенностью секреторной системы IgA является ее независимость от IgA сывороточной системы. IgA в сыворотке крови может обнаруживаться при отсутствии секреторного IgA и, наоборот, при наличии IgA в секретах он может отсутствовать в сыворотке крови [2, 14].

Местный иммунодефицит, развивающийся у больных с урогенитальной патологией, характеризуется дисфункцией нейтрофилов и уменьшением продукции секреторного IgA [59, 68]. Структура локального иммунодефицита при генитальной инфекции в большей степени зависит от локализации и распространенности процесса, чем от этиологического фактора заболевания [14, 27]. Исследования показали, что выраженность воспалительной реакции при мочеполювом трихомонозе зависит не только от локализации возбудителя, но и от индивидуальных особенностей местного иммунитета больного [43, 48].

Кроме того, клиническая картина урогенитального трихомоноза, по мнению ряда авторов,

в настоящее время претерпевает патоморфоз, характеризуясь увеличением доли стертых, малосимптомных, хронических форм в общей структуре заболеваемости. При этом резко снижается вероятность обнаружения возбудителя, поскольку отмечается изменение его типичной морфологии. Недостаточно изучена роль иммунопатологических реакций в хронизации заболевания и возможности их коррекции.

Таким образом, УГТ является острой медицинской и социально-экономической проблемой, требующей от практической медицины активного поиска новых эффективных терапевтических схем. Именно поэтому с целью повышения эффективности стандартной противомикробной терапии УГТ в современных условиях возникает необходимость использования различных иммуностропных препаратов: интерферон и его индукторы и другие иммуномодуляторы. Определенный интерес представляет выявленное в последние годы антибактериальное действие интерферонов в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов. Антибактериальная активность интерферонов обусловлена повышением фагоцитарной активности, образованием иммуноглобулинов, усилением цитотоксичности естественных киллеров. Кроме того, известно, что препараты ИФН повышают чувствительность бактерий к ряду антибиотиков.

Топическое применение интерферона альфа-2b оказывает выраженное воздействие на состояние местного иммунитета: он повышает киллерную активность иммунокомпетентных клеток (прежде всего CD8+ Т-лимфоцитов, НК-клеток и макрофагов), усиливает клеточно-опосредованные реакции, стимулирует фагоцитоз, пролиферацию В-лимфоцитов и синтез специфических антител, содержание sIgA и лизоцима в секретах. Интерферон альфа-2b проявляет синергизм с антибактериальными средствами за счет повышения продукции NO, стимулируя NO-зависимую бактерицидность [67, 70], а также за счет повышения чувствительности микроорганизмов к ряду противомикробных средств. Наконец, ускоренная элиминация инфекционного агента при введении экзогенного ИФН позволяет сократить сроки течения инфекционного процесса, что не позволяет концентрации провоспалительных цитокинов в кровотоке достигнуть критических значений. Для лечения инфекций мочеполового тракта предпочтительной лекарственной формой интерферона являются суппозитории, применение которых сопряжено с гораздо меньшим риском передози-

ровки и связанных с этим нежелательных явлений по сравнению с инъекционными формами, а также позволяет создать высокую концентрацию препарата непосредственно в очаге инфекции [Уджуху В.Ю., Кубылинский А.А., Петрунин Д.Д., 2005].

В связи с этим нами были изучены научно-практические результаты исследований, касающиеся эффективности применения современного препарата интерферона альфа в форме суппозиторий – Генферон®. Это комбинированный лекарственный препарат, имеющий в своем составе следующие активные компоненты: интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2, таурин и анестезин.

Интерферон обладает выраженным противовирусным, противомикробным и иммуномодулирующим действием. Противовирусный эффект опосредован рецептор-зависимой активацией внутриклеточных ферментов 2'5'-олигоденилатсинтазы и протеинкиназы, а также белков группы МХ, ингибирующих репликацию вирусов. Иммуномодулирующее действие проявляется в активации CD8 цитотоксических Т-лимфоцитов, НК-клеток, усилении дифференцировки В-лимфоцитов и продукции ими антител со сменой их изотипа и повышением аффинности, активацией моноцитарно-макрофагальной системы и фагоцитоза, а также усилении экспрессии молекул МНС-I, что способствует, в первую очередь, амплификации клеточно-опосредованных реакций иммунной системы.

Таурин – серосодержащая аминокислота, образующаяся в организме в процессе метаболизма цистеина – широко применяется при целом ряде заболеваний. Таурин способствует нормализации метаболических процессов, обладает регенерирующими, репаративными, мембрано- и гепатопротекторными свойствами. Таурин действует и как антиоксидантное средство, непосредственно взаимодействует с активными формами кислорода, избыточное накопление которых способствует развитию патологических процессов (воспаление, интоксикация и т.д.). Сочетание интерферона с таурином в одной лекарственной форме позволяет обеспечить широкий спектр действия препарата и амплифицировать действие интерферона.

Анестезин, являясь местным анестетиком, устраняет болезненные ощущения, зуд, жжение при обострении воспалительного процесса. Препарат не токсичен, не обладает пирогенным эффектом и местно-раздражающим действием. Генферон® является комбинированным препа-

ратом, оказывающим как местное, так и системное действие. Его терапевтический эффект является результатом действия входящих в его состав активных компонентов.

Цель исследования – изучение клинико-лабораторной эффективности комбинированного лечения урогенитального трихомоноза, включающего применение системного противомикробного препарата в сочетании с топической иммуномодулирующей терапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие 60 пациентов с трихомонадной инфекцией (25 мужчин и 35 женщин) в возрасте от 19 до 58 лет. После проведения всех процедур обследования больные были разделены на 2 группы по 30 человек. Контрольная группа состояла из 20 здоровых пациентов, обратившихся с целью профилактического осмотра.

Пациенты основной группы получали препарат Генферон® 500 000 МЕ per rectum (мужчины) и 500 000 МЕ per vaginam (женщины) 2 раза в сутки в течение 5 дней до начала противопаразитарной терапии, а затем Генферон® 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней параллельно с 10-дневным курсом препарата метронидазол (0,5 г 2 раза в сутки внутривенно капельно, а пациентам с массой тела больше 90 кг – 3 раза), в случае обнаружения смешанной урогенитальной инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз) присоединяли антибактериальный препарат – левофлоксацин. Больным из группы сравнения была назначена аналогичная терапия без иммуномодулятора.

Оценка терапевтического эффекта проводилась в конце курса терапии и на 30 день после начала лечения. Эффективность проведенного лечения оценивалась на основании динамики жалоб больных, данных лабораторного исследования и частоты развития рецидивов.

По результатам микроскопического исследования *T. vaginalis* была диагностирована у 40 больных (66,7 %).

Культуральным методом диагноз урогенитального трихомониаза был подтвержден у всех 60 больных (100 %).

Методом полимеразной цепной реакции возбудитель трихомониаза определялся в образцах, полученных от 46 больных, т.е. в 76,7 % случаев.

В 19 % случаев была выявлена смешанная инфекция, из них в 70 % случаев трихомониаз сочетался с уреаплазмозом, в 52,5 % – с хламидийной инфекцией, в 7 % – с бактериальным вагинозом, у 2,2 % пациентов диагностирован генитальный герпес.

После лечения у пациентов **основной группы** отмечалось отсутствие воспалительной реакции в урогенитальном тракте (УГТ), при этом количество лейкоцитов в мазке из уретры снизилось на 70,9 %. Интенсивность воспалительной реакции у пациентов группы сравнения с УГТ характеризовалась снижением количества лейкоцитов в мазке из уретры на 40,6 % (табл. 1).

В результате проведенного лечения увеличилось количество Т-лимфоцитов как в абсолютных (на 12,5 %), так и в относительных (на 5,3 %) цифрах. Кроме того, абсолютный показатель содержания Т-хелперов увеличился после лечения на 20,8 %, а его относительное значение – на 7,6 %.

Гуморальное звено иммунитета характеризовалось снижением относительного количества

Таблица 1

Интенсивность воспалительного процесса в урогенитальном тракте у больных урогенитальным трихомонозом до и после лечения, по данным микроскопического исследования

Материал для исследования	Количество лейкоцитов в поле зрения				
	Контрольная группа (n = 20)	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения (n = 30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мазок (содержимое уретры у мужчин, уретры и цервикального канала у женщин)	3,34±0,19	11,24 ±0,68	3,27±0,19*	10,76 ±0,69	6,39 ±0,68*

Примечание. * Достоверность различий с показателем до лечения – P < 0,001.

В-лимфоцитов на 18,8 % наряду с увеличением на 14,8 % концентрации IgA и на 12,6 % – IgM по сравнению с показателями до лечения.

Такие показатели, как общее количество лимфоцитов, Т-супрессоров и концентрация IgG, имели тенденцию к нормализации значений.

Динамика изменений показателей иммунологической реактивности у больных основной группы, группы сравнения и контрольной группы приведена в таблице (см. табл. 3 на с. 74).

На основании полученных данных статистически значимые улучшения произошли с большинством показателей клеточного и гуморального звеньев системного иммунитета. У больных основной группы наблюдалось повышение количества Т-лимфоцитов как в абсолютных цифрах (на 14,5 %), так и достоверное увеличение относительного показателя (на 6,7 %) по сравнению с исходными значениями. Кроме того, статистически достоверно повысилось абсолютное и относительное количество Т-хелперов (соответственно на 21,4 и на 12,9 %). За счет этого значение иммунорегуляторного индекса после лечения возросло на 19,1 %.

Положительная динамика отмечалась в состоянии гуморального звена иммунитета, которая заключалась в снижении абсолютного показателя В-лимфоцитов на 16 %. При этом относительное значение В-лимфоцитов после лечения было на 22,3 % ниже показателя до лечения.

Статистически достоверное повышение на 16,4 % уровня IgA сопровождалось повышением на 18,8 % содержания IgM в периферической крови больных после лечения.

Повышение лимфоцитотоксических антител отмечалось у 100 % пациентов обеих групп. Повышение уровня гемолитинов и комплимента отмечалось у 63 % больных в основной группе и 40 % пациентов группы сравнения.

Лабораторные методы исследования установили элиминацию возбудителя у 28 пациентов основной группы (93,3 %) и у 23 больных из группы сравнения (76,7 %). Развития неблагоприятных побочных эффектов при использовании препарата Генферон не наблюдалось ни в одном из случаев на протяжении всего срока лечения.

Контрольное обследование, проведенное на 30 день после начала лечения, показало, что комбинированная этиопатогенетическая терапия с использованием иммуномодулирующего препарата Генферон в абсолютном большинстве случаев вызывает наступление полного клинико-лабораторного выздоровления: так, по резуль-

татам клинического, микробиологического и молекулярно-генетического обследований у 87 % пациентов основной группы *T. vaginalis* обнаружены не были, и лишь у 13 % был вновь выявлен возбудитель. В то же время в группе сравнения клинико-этиологического выздоровления удалось достичь лишь в 70 % случаев, у 30 % пациентов, получавших монотерапию, был выявлен рецидив трихомониаза. При отсутствии терапевтического эффекта больным назначалась дополнительная терапия до наступления полного клинико-этиологического выздоровления.

ВЫВОДЫ

Современные достижения в лечении урогенитальных инфекций позволяют оказывать полноценное этиопатогенетическое воздействие на основные этапы развития патологического процесса. Ввиду выработанной устойчивости микроорганизмов к стандартным противомикробным препаратам, а также их способности оказывать негативное влияние на состояние иммунной системы совершенно очевидной становится необходимость включения в принятые терапевтические алгоритмы современных и безопасных иммуномодуляторов.

Нами была установлена высокая терапевтическая эффективность препарата Генферон в составе комплексной терапии урогенитального трихомониаза. По сравнению со стандартным лечением, Генферон достоверно чаще вызывал элиминацию возбудителя, способствовал быстрому купированию патологического симптомокомплекса и препятствовал развитию рецидивов. Эти данные являются убедительным свидетельством положительного влияния препарата Генферон на течение данного заболевания как у женщин, так и у мужчин, и могут служить обоснованием для рекомендации препарата Генферон для эффективного комплексного лечения урогенитального трихомониаза.

Рекомендуемая схема назначения препарата Генферон в комплексной терапии УГТ:

Генферон 500 000 МЕ per rectum (мужчины) и 500 000 МЕ per vaginum (женщины) 2 раза в сутки в течение 5 дней до начала противопрозоидной терапии, а затем Генферон 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней параллельно с 10-дневным курсом препарата метронидазол (0,5 г 2 раза в сутки внутривенно капельно, а пациентам с массой тела больше 90 кг – 3 раза).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адаскевич В.П.* Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Медицинская книга, 1999. – 414 с.
2. *Аль-Шукри С.Х., Бобков Ю.А., Галкина О.В. и др.* Информативность иммунологического анализа крови и эякулята в диагностике хронического простатита // Урология. – 2002. – № 2. – С. 24-27.
3. *Анчупане И.С.* Урогенитальный трихомониаз и смешанная трихомонадно-гонококко-хламидийные инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 17 с.
4. *Бакшеев С.Н., Неймарк С.Л.* Trichomonada urogenitalis. TANK-функция. Асимптомное носительство и проблемы терапии // Вестник Российского государственного медицинского университета. – М., 2001. – № 2 (17). – С. 37-43.
5. *Барабанчик Т.В., Коган Б.Г., Иваненко Т.В.* Новые методы диагностики и лечения трихомониаза // Ліки України. – 1999. – № 10-11. – С. 28-30.
6. *Беднова В.Н., Рунова В.Ф., Борисенко К.К. и др.* Внутрикожная проба с аллергеном влагалищной трихомонады у больного мочеполовым трихомониазом // Вестник дерматологии и венерологии. – 1988. – № 7. – С. 25-27.
7. *Васильев М.М.* Особенности клиники мочеполового трихомониаза, совершенствование диагностики и лечения (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1990. – 28 с.
8. *Венцовский Б.М., Неймарк С.Л., Бакшеев С.Н.* Трихомонадоносительство и микробные ассоциаты в гинекологии. Сложности диагностики и лечения. Принципы антибиотикотерапии трихомониаза по циклической методике // Стендовый доклад на V международной конференции МАКМАХ: «Антимикробная терапия». – М., 2002.
9. *Вершигора А.Е.* Общая иммунология. – К.: Вища школа, 1990. – 736 с.
10. *Вовк И.Б.* Диагностика и комплексное лечение бесплодия в браке: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – К., 1987. – 34 с.
11. *Гасанова Т.А.* Паразитозы – фактор риска воспалительных заболеваний органов малого таза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2002. – № 1. – С. 3-8.
12. *Глоzman В.Н., Анчупане И.С.* О возможности трихомонадного поражения миндалин // Тез. докл. X научно-практ. конф. врачей дерматовенерологов. – Рига. – 1980. – С. 81-83.
13. *Гусейнов В.А.* Мужское бесплодие при трихомониазе // Здоровье мужчины. – 2003. – № 4 (7). – С. 95-97.
14. *Долгушина В.Ф., Телешева Л.Ф., Долгушин И.И.* Местный иммунитет половой системы у беременных с генитальной инфекцией // ЖМЭИ. – 2000. – № 2. – С. 92-95.
15. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса. – 1999. – 603 с.
16. *Дранник Г.Н., Юнда И.Ф., Монтаг Т.С. и др.* Местный иммунитет у больных хроническим простатитом // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1986. – № 2. – С. 66-70.
17. *Евдокимова Г.Т., Капралов О.Б.* Роль обследования на заболевания, передаваемые половым путем, мужчин и женщин, состоящих в бесплодном браке // Труды VIII Всесоюзного съезда дерматологов и венерологов. – М., 1985. – С. 326.
18. *Ильин И.И.* Негонококковые уретриты у мужчин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1991. – 288 с.
19. *Кисина В.И.* Урогенитальный трихомониаз: проблемы и пути их решения // ИППП. – 2001. – № 6. – С. 14-17.
20. *Кисина В.И., Канищева Е.Ю.* Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин и их связь с инфекциями, передаваемыми половым путем. Диагностика, лечение, профилактика. Часть II // Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. – № 4. – С. 16-23.
21. *Клименко Б.В.* Трихомониаз. – Л.: Медицина, 1987. – 160 с.
22. *Козлюк В.А., Козлюк А.С., Процаков К.В.* Роль умовно-патогенних мікроорганізмів та їх асоціацій в генезі безсимптомних уретритів із в'ялим перебігом у чоловіків // Урологія. – 2003. – № 3. – С. 54-60.
23. *Копылов В.М., Бочкарев Е.Г., Говорун В.М.* Урогенитальный трихомониаз: актуальные вопросы диагностики и лечения. Пособие для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 40 с.
24. *Кунцевич Л.Д., Дубкова И.А., Борщевская Р.П. и др.* Роль облигатной анаэробной флоры у женщин с инфекционными урогенитальными заболеваниями // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. – № 1. – С. 56-59.
25. *Купрієнко М.В.* Інфекції, що сексуально передаються, і ризик розвитку раку шийки матки // Журнал дерматовенерології та косметології ім. Н.А. Торсуєва. – 2003. – № 1-2 (6). – С. 50-55.
26. *Купрієнко М.В.* Рак шийки матки: частота захворюваності та чинники ризику його розвитку у жінок репродуктивного віку // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 249-252.
27. *Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Дилекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др.; под ред. В.В. Меньшикова.* – М.: Медицина, 1987. – С. 312-344.
28. *Лесовой В.Н., Аркатов А.В., Мацак В.Ю.* Значение генитальной микст-инфекции в формировании бесплодия у мужчин // Сексология и андрология. – 2000. – Вып. 5. – С. 94-96.
29. *Літус О.І., Степаненко В.І.* Поліетіологічні чинники і поліпатогенетичні механізми розвитку хронічного інфекційного простатиту. Комплексні методи діагностики та нові підходи до терапії захворювання // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – № 1(8). – С. 72-86.
30. *Мавров И.И.* Половые болезни. Рук-во для врачей, интернов и студентов. – Харьков: Факт, 2002. – 789 с.

31. *Медведев Б.И., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л.* Иммунопатологические реакции при хронических воспалительных заболеваниях матки и придатков и возможности их терапевтической коррекции // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. – 2001. – № 4. – С. 111-114.
32. *Межевитинова Е.А., Михайлова О.И.* Трихомонадная инфекция: клиническое течение, диагностика и лечение // Русский медицинский журнал. – 1998. – №5. – С. 288-294.
33. *Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б., Ройтт А.* Иммунология. М.: Логосфера, 2007. – С. 555.
34. *Мирахмедов У.М.* Трихомониаз и сексуальная патология у мужчин: Методические рекомендации. – Ташкент, 1987. – 12 с.
35. *Михайлов А.В., Гасанова Т.А.* Распространенность урогенитального трихомониаза и особенности его лабораторной диагностики у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза // ИППП. – 2000. – № 2. – С. 26-29.
36. *Молочков В.А.* Урогенитальный трихомониаз и ассоциированные уретрогенные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – № 3. – С. 48-56.
37. *Молочков В.А., Ильин И.И.* Хронический урогенитальный простатит. – М.: Медицина. – 1998. – 203 с.
38. *Нешков Н.С., Пепенин В.П., Родионов Д.В.* О состоянии фертильности у больных простатовезикулитом, инфицированных трихомониазом // Сексология и андрология. – 2000. – Вып. 5. – С. 98-100.
39. *Овчинников Н.М., Делекторский В.В.* Атлас электронной микроскопии некоторых представителей рода трепонем, рода нейссерия и трихомонад. – М.: Медицина, 1974. – 133 с.
40. *Овчинников Н.М., Делекторский В.В.* Ультраструктура возбудителей венерических заболеваний и ее клиническое значение. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.
41. Патология влагалища и шейки матки / Под ред. В.И. Краснопольского, В.Е. Радзинского и др. – М.: Медицина, 1999. – С. 92-95.
42. *Петрунин Д.Д.* Врожденное звено иммунитета при урогенитальной патологии: особенности иммунопатогенеза и подходы к фармакологической коррекции // Эффективная фармакотерапия в урологии. 2009; № 2.
43. *Плейфер Дж.* Иммунитет к простейшим. Наглядная иммунология: Пер.с англ. – М.: ГЭОТАР. Медицина, 1998. – С. 64-65.
44. *Романкова О.І., Шупенько М.М.* Сечостатевий трихомоніаз у жінок: сучасний погляд на проблему і можливі перспективи її розв'язання // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – № 3. – С. 83-92.
45. *Рюмин Д.В.* Роль влагалищных трихомонад в формировании патогенных микробиоценозов урогенитального тракта человека // Вестник последипломного медицинского образования. – 2001. – № 3. – С. 16-20.
46. *Санори Т.М.* Микробные ассоциации при уретрите вызванном *Trichomonas vaginalis* // ЗППП. – 1997. – № 5. – С. 38.
47. *Свищева Т.Я.* Трихомонада – возбудитель рака. – М.: Медицина, 1998. – 216 с.
48. *Сюч Н.И.* Серологическая диагностика: место в комплексе исследований при мочеполовом трихомониазе // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 4. – С. 6-8.
49. *Техаров Б.А., Летучих А.А.* Смешанные венерические инфекции у женщин // Акушерство и гинекология. – 1982. – № 4. – С. 49-51.
50. *Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В.* Андрология. – СПб.: Медиа Пресс, 1999. – 464 с.
51. *Тихонова Л.И.* Эпидемиологическая ситуация с ЗППП в России // ЗППП. – 1995. – № 4. – С. 15-21.
52. *Унучко С.В.* Некоторые аспекты трихомонадной инфекции // Международный журнал. – 2001. – № 3. – С. 88-89.
53. *Френсис Дж. Боуден, Джеффри П. Гарнет.* Эпидемиология трихомоноза: параметры и анализ модели лечебных вмешательств // ИППП. – 2001. – № 6. – С. 5-13.
54. *Хаммерсилаг М.Р.* Заболевания передаваемые половым путем у детей // ИППП. – 1999. – Т. 3. – С. 4-11.
55. *Хорунжий Н.В., Разуваев В.А., Дробнер Г.И., Брындиков Л.Н.* Локальная гипертермия в комплексном лечении хронических трихомонадных уретропростатитов // Лікарська справа. – 1994. – № 5-6. – С. 131-132.
56. *Юнда И.Ф., Имшенецкая Л.П., Добровольская Л.И. и др.* Хронический мочеполовой трихомониаз и нарушение половой функции у мужчин // Вестник дерматологии и венерологии. – 1988. – № 1. – С. 71-74.
57. *Alvarez-Sanchez M.E., Avila-Gonzalez L., Becerril-Garcia C. et al.* A novel cysteine proteinase (CP65) of *Trichomonas vaginalis* involved in cytotoxicity. Departamento de Patologia Experimental, Mexico, 07360, D.F. Mexico // Microb Pathog. – 2000. – Vol. 28 (4). – P. 193-202.
58. *Claeys P., Gonzales C., Gonzales M. et al.* Prevalence and risk factors of sexually transmitted infections and cervical neoplasia in women's health clinics in Nicaragua // Sex. Transm. Infect. – 2002. – Vol.78, № 3. – P. 204-207.
59. *Dardenne M., Clot A., Michel F.B.* Evaluation de l'hormone thymique et des rosettes T an cours des deficts en Ig A // Ann. Immunol. – 1997. – Vol. 128, № 1-2. – P. 71-72.
60. *Francis J. Bowden, Geoffrey P. Garnett.* Why is *Trichomonas vaginalis* ignored? // Sex Transm. Infect. – 1999. – Vol. 75. – P. 372.
61. *Goldsmid J., Davies N.* Venereal trichomoniasis role for men // Int. J. G. Med. – 1996. – Vol. 63, № 4. – P. 262-264.



генферон®

*№ 1 в комплексной терапии
урогенитальных инфекций*

Уникальный состав: ■

- **Интерферон альфа-2**
иммуномодулирующее,
противовирусное,
антибактериальное действие
- **Таурин**
антиоксидантное,
репаративное действие
- **Анестезин**
устранение боли,
зуда, чувства жжения



www.genferon.ru

Биокад
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

62. Heine P., McGregor J.A. *Trichomonas vaginalis*: a reemerging pathogen // Clin. Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 36. – P. 136-144.
63. Mann JR, McDermott S, Barnes TL, Hardin J, Bao H, Zhou L. «Trichomoniasis in pregnancy and mental retardation in children» Ann Epidemiol. 2009 Dec;19(12): 891-893.
64. Petrin D., Delgaty K., Bhatt R., Garber G. Clinical and microbiological aspect of *Trichomonas vaginalis*. Dept of Med, Univ of Ottawa, Ontario, Canada // Clin. Microbiol. Rev. – 1998. – Vol. 11 (2). – P. 300-317.
65. Rendon Maldonado J.G., Espinosa Cantellano M., Gonzalez Robles A., Martinez Palomo A. *Trichomonas vaginalis*: in vitro phagocytosis of lactobacilli, vaginal epithelial cells, leukocytes and erythrocytes // Exp Parasitol. – 1998. – Vol. 89 (2). – P. 241-250.
66. Sanon A., Bories C., Loreau P. Chitinolytic activities in *Trichomonas vaginalis* // J. Parasite. – 1998. – Vol. 5. – P. 75-81.
67. Mann JR, McDermott S, Barnes TL, Hardin J, Bao H, Zhou L. «Trichomoniasis in pregnancy and mental retardation in children» Ann Epidemiol. 2009 Dec;19(12): 891-9.
68. Sell S. Immunology, immunopathology and immunity. – New York, Hagerstown, Maryland, 1997. – 260 p.
69. Thompson C., Malone S. Audit of diagnostic criteria for *Trichomonas vaginalis* in women a genitourinary medicine clinic // International congress of sexually transmitted diseases 12 Meeting, Seville, Spain, 19–22 oct. – 1997. – Programa. Abstracts. – P. 101.
70. Upcoft R et al. «Drug targets and mechanisms of resistance in the anaerobic protozoa», Clin. Microb. Rev., 2001, Vol 14. – P. 150-164.
71. Watt R., Philip A., Wos S., Sam G. Rapid assay for immunological detection of *Trichomonas vaginalis* // J. Clin. Microbiol. – 1986 – Vol. 24 (4). – P. 551-555.
72. Weber B., Mapeka T.M., Mahloo M.A., Hoosen A.A. Detection and characterization of a double-stranded RNA virus infecting *Trichomonas vaginalis*. Dept of Medical Microbiology, PO Box 211, Medunsa 0204, South Africa // Int. J. STD & AIDS. – 2001. – Vol. 12 (suppl. 2). – P. 132.
73. Wendel K., Erbeling E., Duncan D. et al. Trichomoniasis in men. Dept of Infectious Diseases, Johns Hopkins Univ School of Medicine, Baltimore, MD, USA // Int. J. STD & AIDS. – 2001. – Vol. 12 (suppl. 2). – P. 131.
74. World Health Organization. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Diseases: Overview and Estimates. – World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1996.

УРОГЕНІТАЛЬНИЙ ТРИХОМОНОЗ: НОВІ МОЖЛИВОСТІ ТОПІЧНОЇ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ

**I.I. Мавров, Г.М. Бондаренко,
Л.В. Іващенко, І.М. Нікітенко,
Ю.В. Щербаківа**

Резюме. Урогенітальний трихомоноз є гострою медико-соціальною проблемою, що вимагає активного пошуку нових ефективних терапевтичних схем, що включають сучасні імунотропні лікарські засоби. Саме тому з метою підвищення ефективності стандартної протимікробної терапії УГТ були проведені дослідження комбінованого імунотропного препарату Генферон, за даними яких в результаті був запропонований комплексний метод лікування з використанням даного препарату.

Ключові слова: урогенітальний трихомоноз, інтерферон, фактори неспецифічного захисту, Генферон, лікування

UROGENITAL TRICHOMONIASIS: NEW OPPORTUNITIES OF TOPICAL IMMUNOMODULATING THERAPY

**I.I. Mavrov, G.M Bondarenko,
L.V Ivashchenko, I.N. Nikitenko,
J.V. Sherbakova**

Resume. Urogenital trichomoniasis (UT) is the most common nonviral sexually transmitted disease. Clinical data shows a lot of metronidazole-resistant refractory cases of UT. In our study we evaluated the efficacy and safety of Genferon (hu-r-IFN δ in suppositories) in complex with standard therapy of UT both in men and women. **RESULTS:** the use of Genferon increased the efficacy of standard therapy of UT, especially cases of *T.vaginalis* elimination and reduced numbers of recurrence. There were no cases of AE and SAE.

Keywords: urogenital trichomoniasis, nonspecific protection, interferon, Genferon, therapy.