

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ РИСКИ: ТРИХОМОНОЗ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

**Г.М. Бондаренко, Т.В. Осинская, С.В. Унучко, Т.В. Губенко,
С.К. Джораева, Н.В. Кочетова, Т.В. Федорович**

ГУ "Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины"

Резюме. *Статья посвящена решению актуальной научной задачи - оптимизации дерматовенерологической помощи беременным с урогенитальным трихомонозом, путем повышения эффективности диагностики, прогнозирования развития заболевания, лечения и организации профилактических мероприятий. Показано, что трихомонадная инфекция является исходным неблагоприятным фоном для течения, частоты осложнений гестационного периода, а также патологии течения родов и послеродового периода. Подтверждена возможность восходящего пути инфицирования Trichomonas vaginalis околоплодных вод и амниотических оболочек с последующим формированием морфофункциональных изменений в последе и развитием хориоамнионита. Предложен комплекс организационно-методических и лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению распространения трихомонадной инфекции среди беременных.*

Ключевые слова: *Trichomonas vaginalis, диагностика, клиника, околоплодные воды, амниотические оболочки, беременные*

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ, в мире ежегодная заболеваемость урогенитальным трихомонозом (УТ) составляет около 200 млн человек, а в Украине по официальным данным – 240 тысяч. По разным оценкам трихомоноз у женщин детородного возраста колеблется в пределах 30 %, у беременных от 0,98 до 52 %, при этом, в 1,9 – 37 % случаев возможно прерывание, а в 1,5 – 11 % – преждевременные роды и рождение детей с низкой массой тела. Возможность трихомонадной инвазии внутренних половых органов зависит от срока беременности, в котором произошло инфицирование [1-8].

Учитывая высокую распространенность трихомоноза среди беременных, а также возможности гестационных и перинатальных осложнений, вопрос усовершенствования

существующих лечебно-диагностических и организационно-профилактических мероприятий остается актуальным.

Цель работы – повысить эффективность дерматовенерологической помощи беременным с урогенитальным трихомонозом, путем оптимизации диагностики, прогнозирования развития и течения заболевания, а также лечения и организации профилактических мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование за период с 2005 по 2014 гг. проведено: ретроспективный анализ 2917 обменных и 201 амбулаторных карт беременных; проспективное эпидемиологическое исследование 170 новорожденных и 170 рожениц; клиническое наблюдение 120

беременных, инфицированных УТ, 60 проб амниотических жидкостей и амниотических оболочек от 100 рожениц в сроке гестации 38 – 40 недель. Группу контроля составили 20 практически здоровых родильниц с физиологическим течением беременности, родов и послеродового периода; плодовые оболочки, взятые от 20 рожениц с физиологическим течением беременности и отсутствием инфекции.

Материалом для лабораторного изучения служили мазки отделяемого из влагалища, цервикального канала, уретры, амниотические жидкости, плодовые оболочки.

Диагностику трихомонадной инфекции проводили бактериоскопическим (исследование нативных и окрашенных препаратов по Романовскому–Гимзе) и культуральным (применялась стандартная питательная среда для выделения и культивирования трихомонад - СКДС) методами.

Для микроскопического исследования амниотических оболочек вырезались кусочки размером 1,0×1,0 см через всю толщину ткани и фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Затем проводили через спирты возрастающей концентрации, заливали в целлоидин-парафин и изготавливали срезы толщиной 5-6 мкм. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ для статистической обработки данных «MicrosoftExcel» – 2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании клинико-лабораторных данных урогенитальный трихомоноз был диагностирован у (55,1±5,0) % беременных женщин, составивших основную группу исследуемых. Выявляемость беременных, инфицированных *T. vaginalis*, в значительной степени зависела от используемых диагностических методов обнаружения трихомонад (бактериоскопическим - 5,1 %, куль-

туральным – 55 %). Большинство [(92,6±3,6) %] обследуемых беременных составили женщины, у которых впервые была обнаружена *T. vaginalis*, при этом чаще в поздних сроках гестации - (64,8±6,5) %.

Из проведенных исследований видно, что в основном беременные женщины направляются женскими консультациями в специализированные дерматовенерологические учреждения по поводу других ИППП и только в 1,9 % случаев - по поводу трихомонадной инфекции. Это приводит к несвоевременной постановке диагноза (98,1 %) и лечению трихомоноза, а также неудачному лечению других ИППП (40,7 %) при смешанном процессе.

Средний возраст больных составил у беременных женщин 26,8 лет, при этом доминируют женщины в наиболее репродуктивно активной возрастной группе - 21-30 лет. Начало половой жизни большинство беременных начали в 17,1 лет, при этом в возрасте до 18 лет – (55,6±6,8) %, а в (24,1±5,8) % - до 16 лет. По семейному положению большая часть беременных состояли в браке - (90,7±4) %.

При проведении противоэпидемиологических мероприятий выяснилось, что источник заражения указали всего (7,4±3,6) % беременных, при этом заболевание трихомонозом в (92,6±3,6) % случаев расценивалось, как хронический процесс. При изучении клинического течения трихомонадной инфекции у исследуемых, было выявлено: более 80 % беременных предъявляли жалобы со стороны урогенитального тракта (выделения у (75,9±5,8) %, чувство жжения в области наружных половых органов – (20,4±5,5) %, зуд - (22,2±5,7) %, дизурия – (24,1±5,8) %). У (75,9±5,8) % наблюдаемых встречалась патология как нижнего, так и верхних этажей урогенитального тракта (вульвовагинит – у (75,9±5,8) %, эндоцервицит у - (42,6±6,7) %, эрозии шейки матки – у (29,6±6,2) %, аднексит у (11,1±4,3) %, уретрит - у (24,1±5,8) %). Среди сопутствующих заболеваний урогенитального тракта у (5,6±3,1) % больных женщин выявлен поликистоз яичников, первичное бесплодие – у (3,7±2,6) %, фибромиома матки – у 1,9 %. Бессимптомное течение

трихомонадной инфекции наблюдалось у (24,1±5,8) % беременных.

Трихомонадная инфекция как моноинфекция наблюдалась у (40,7±6,7) % женщин, в (59,3±6,7) % - представляла смешанный процесс в ассоциации с другими инфекциями (*Treponema pallidum* – (4,1 %), *Chlamydia trachomatis* – (14,8 %), *Ureaplasma urealyticum* – (40,7 %), *Mycoplasma hominis* – (14,7 %), *Candida albicans* – (34,8 %), *Gardnerella vaginalis* – (16,7 %), *S. aureus* в концентрации более 10⁴ КОЕ/см³ (13 %), носителями ЦМВ – (13 %) и генитального герпеса (тип 2) – (3,1 %).

Течение беременности, родов и послеродового периодов протекала с патологией у (59,3±6,7) % женщин. Преобладали такие осложнения, как токсикозы (первой и второй половины) – (29,6± 6,2) %, анемия – (31,5± 6,3) %, угроза прерывания беременности – (55,6±6,8) %, ФПН (по результатам УЗИ) – (59,3±6,7) %, гестогенный пиелонефрит – (24,1±5,8) %, раннее излитие околоплодных вод – (37,5±12,1) %, угроза разрыва промежности – (37,5±12,1) %, патология отделения последа – (6,3±6,1) %, частичная отслойка плаценты – (1,9±3,4) %, послеродовое повышение температуры – (6,3±6,1) %. У каждой третьей женщины наблюдалось сочетание нескольких осложнений течения беременности.

При проведении параллельного бактериологического исследования 60 образцов околоплодных жидкостей и морфологического исследования данных амниотических оболочек, *T. vaginalis* обнаруживалась в двух случаях. При этом, в случае обнаружения *T. vaginalis* в околоплодной жидкости, данный возбудитель диагностировался в околоплодных оболочках, а также в вагинальном содержимом женщин и половых путях их новорожденных девочек.

При макроскопическом исследовании: амниотические оболочки -тусклые, полупрозрачные, с наличием белесоватых включений. При гистологическом исследовании отмечается выраженные дистрофические изменения в эпителии амниона, наличие полей десквамации, ядра эпителия теряют

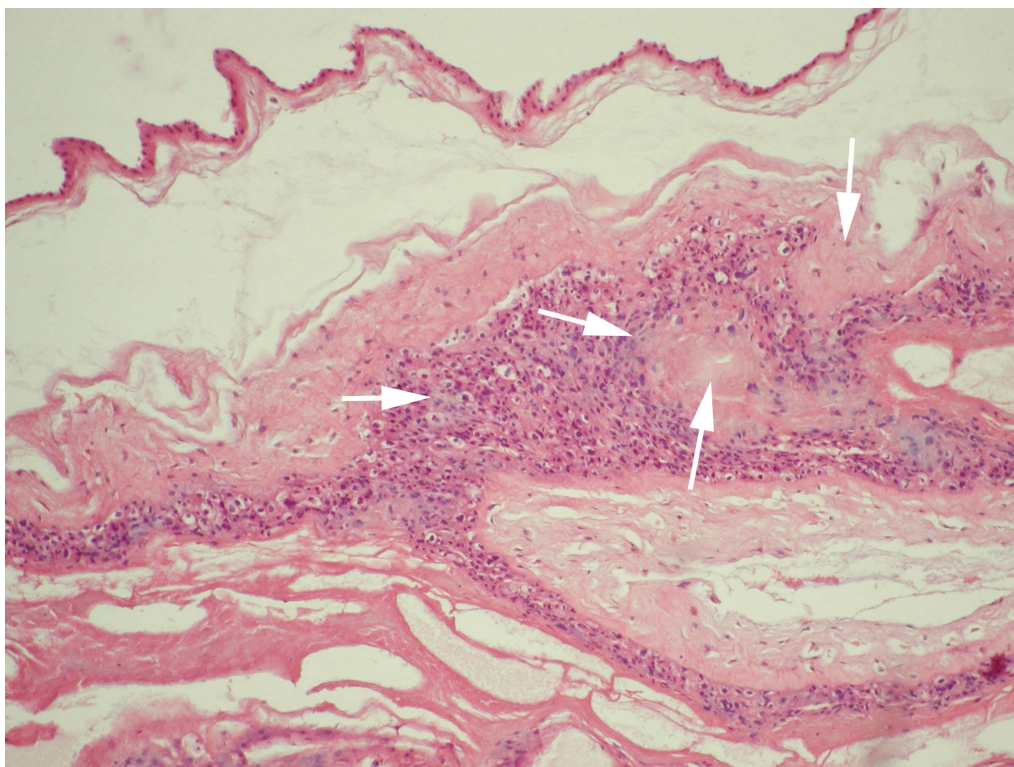
свою ориентацию относительно базальной мембраны (рис. 1). В целом клетки эпителия лежат беспорядочно за счет некробиотических изменений, неодинаковых размеров клеток, которые варьируют от мелких до крупных, что придает эпителию выраженный полиморфизм. Цитоплазма большей части эпителиоцитов с выраженной базофилией, что можно рассматривать как начальные некробиотические изменения.

Отмечается появление массивных масс фибриноида, вокруг которых появляются очаговые лейкоцитарные инфильтраты. Клеточные элементы окружающие поля фибриноидного некроза (миобласты, фибробласты, клетки Кащенко-Гофбауэра) с просветленной вакуолизированной цитоплазмой.

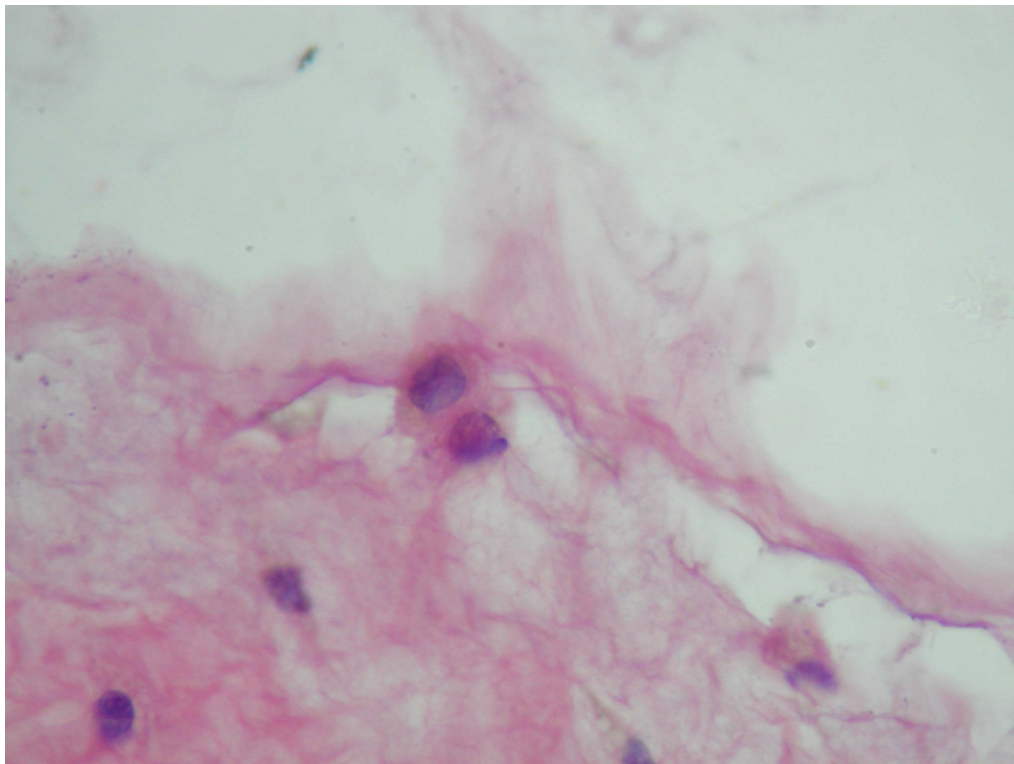
Следует отметить, что среди эпителиоцитов отмечаются одиночные некрупные клетки треугольной формы с наличием округлого ядра, цитоплазма таких клеток базофильна. Некробиотические процессы в эпителии, степень воспалительных реакций наиболее выражены вокруг таких клеток. Описанные клетки являются *T. vaginalis*. При этом среди воспалительного инфильтрата преобладают макрофаги, количество лейкоцитов не велико (рис. 2).

Базальная мембрана амниона неравномерна. Встречаются участки ее выраженного утолщения, гомогенизации. При окраске по Ван-Гизону такие участки характеризуются наличием грубоволокнистой соединительной ткани. В тоже время имеются зоны ее резкого истончения, в этих участках ее наличие угадывается по наличию тонких пикрофукинофильных волокон выявляемых при окрашивании по Ван-Гизону (рис 3.).

Отмечается некоторое утолщение губчатого слоя. Соединительнотканые волокна губчатого слоя с явлениями умеренно выраженного отека и разволокнения, интенсивно пикрофуксинофильны при окрашивании по Ван Гизону. В зонах прилежащих к полям фибриноидного некроза коллагеновые волокна сливаются в толстые пучки с трудом дифференцируемые даже при окраске пикрофуксином.



*Рисунок 1. Дистрофические изменения клеток амниона, наличие полей десквамации, некробиотические изменения, неодинаковый размер клеток.
Окр. гематоксилином и эозином, x100.*



*Рисунок 2. Наличие среди очагов фибриноидных изменений T.vaginalis
(клеток с треугольными очертаниями и округлым ядром)
Окр. гематоксилином и эозином, x1000.*

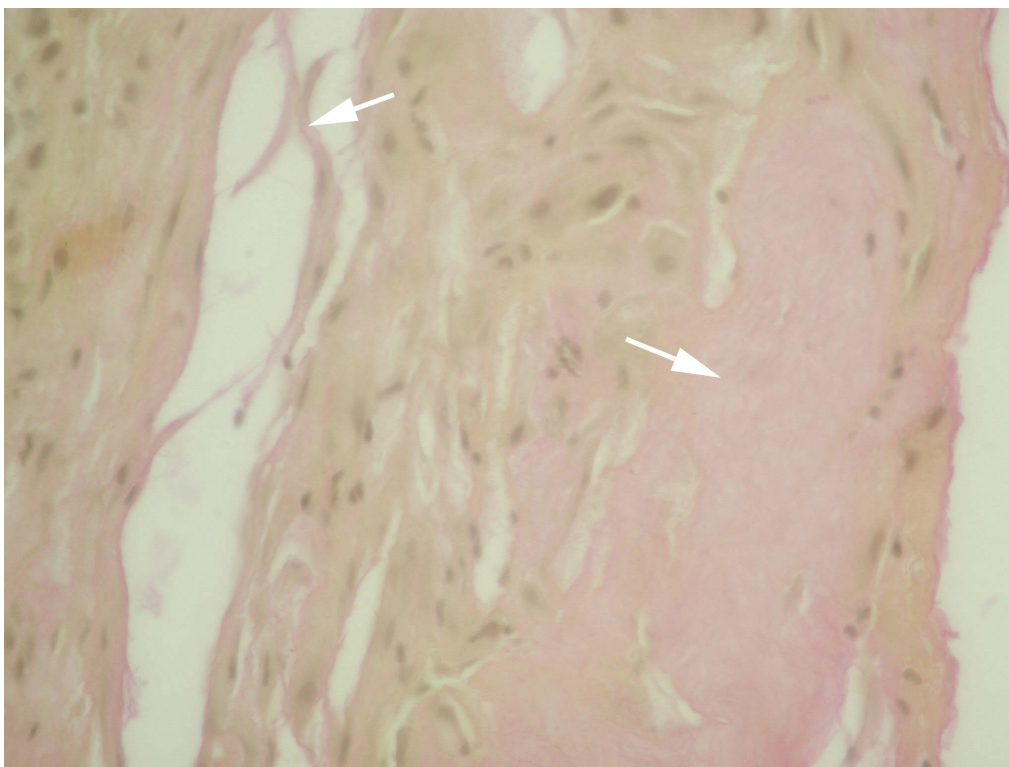


Рисунок 3. Неравномерная толщина базальной мембраны с наличием очагов разволокнения, утолщения, гомогенизации. Окр. по Ван Гизон, х400.

Эндотелий сосудов десквамирован, стенка сосудов резко утолщена, в одних случаях гомогенизирована, в других интенсивно инфильтрирована лимфоидными элементами. Гомогенизация стенок мелких артерий отмечается за счет гиалинизации. Одновременно в периваскулярном пространстве таких волокон отмечается выраженный периваскулярный склероз.

Установлены факторы риска по перинатальному инфицированию *T. vaginalis*: возраст (20 – 30) лет инфицированных матерей, раннее (до 18 лет) начало половой жизни, низкий удельный вес индивидуальной профилактики; не диагностированная урогенитальная инфекция до родов, патология нижнего и верхних этажей урогенитального тракта, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, высокая частота гестационных осложнений; физиологическое родоразрешение; наличие инфекции в амниотической жидкости и оболочках с патоморфологическими изменениями амниона, а также женский пол ребенка.

Нами разработаны и апробированы рекомендации по организационно-методическим и лечебно-профилактическим мероприятиям по предупреждению распространения трихомонадной инфекции среди беременных на основе периода гестации, учитывая обязательное использование бактериологического метода верификации *Trichomonas vaginalis*, а также этиотропной терапии, в частности, производных группы нитроимидазолов с преимущественным назначением местного лечения.

Наши исследования свидетельствуют об обоснованности и необходимости лечения трихомониаза во время беременности, так как своевременно назначенная специфическая терапия приводит к клинико-этиологическому излечению, санации родовых путей, нормальному течению беременности, родов и послеродового периода, а также рождению здорового ребенка. Однако терапия трихомониаза во время беременности остается сложной проблемой из-за возможного неблагоприятного воздействия этиотропных препаратов на плод. В доступной нам литературе

отсутствуют сообщения о лечении трихомонадной инфекции в I триместре беременности в период органогенеза и плацентации, что связано с недостаточной информацией об отсутствии тератогенного действия этиотропных препаратов на эмбрион. В тоже время, лечение трихомоноза в ранние сроки беременности, родов и послеродовом периоде необходимо. Поэтому поиск эффективных и безопасных для эмбриона препаратов является актуальной задачей современной фармакологии.

В I триместре рекомендуют ежедневное смазывание уретры и влагалища 4 % водным раствором метиленового синего, бриллиантового зеленого или раствором марганцевого калия (1:10000).

Во II триместре беременности рекомендуется назначение этиотропной терапии. Основными препаратами для этиотропного лечения трихомонадной инфекции беременных остаются производные группы нитроимидазолов, назначаемые во втором – третьем триместре беременности. Метронидазол, используемый для лечения трихомоноза беременных, проявляет высокую активность, хорошо всасывается, проходит через плаценту и гематоэнцефалический барьер.

Во II триместре беременности женщинам назначается исключительно местная терапия с использованием вагинальных форм метронидазола (монокомпонентные, комбинированные) на протяжении 10 суток. Интравагинальный способ введения препарата хорош тем, что многослойный плоский эпителий влагалища обладает минимальной всасывающей способностью, что исключает повреждающее действие лекарственного вещества на плод. Данное положение подтверждается исследованиями американского центра генетических исследований, в которых установлено, что при пероральном применении 1 г метронидазола через 2 часа в крови пациенток обнаруживается 100% вводимой дозы. При вагинальном применении – только 2 %.

Учитывая, что в 70 % случаев трихомоноз у беременных представляет собой смешанный процесс в ассоциации с другими инфекциями, мы рекомендуем использование местных комбинированных препаратов в

течение 10 дней, так как в этом периоде уже развиваются окислительно-восстановительные реакции плода, связанные с инактивацией лекарственных средств.

Системно метронидазол в виде пероральной формы назначается только в III триместре беременности, в связи с неэффективным первичным местным лечением. При его назначении учитываются характерные для беременности снижение дезинтоксикационной и выделительной функции почек, замедление метаболизма и выведение химических соединений из организма.

Метронидазол во время беременности назначается: 2,0 г внутрь однократно перед сном; по 0,25 г 2 раза в день в течение 8 дней (курсовая доза 3-4 г); Орнидазол 1,5 г внутрь однократно перед сном.

Обязательному лечению подлежат источники заражения и контакты.

ВЫВОДЫ

1. Подтвержден достаточно высокий уровень выявления трихомонадной инфекции среди беременных женщин с высоким уровнем акушерско-гинекологических заболеваний и влияние ее на течение и повышенную частоту осложнений гестационного периода.

2. При сочетании беременности с трихомонадной инфекцией нами получены бактериологические и морфологические доказательства возможного присутствия *Trichomonas vaginalis* в амниотической жидкости и околоплодных оболочках рожениц. При этом в последе формируется картина хориоамнионита, который характеризуется массивными фибриноидными некрозами, склеротическими изменениями губчатого вещества, активной макрофагальной реакцией направленной на элиминацию возбудителя, что доказывает возможность внутриутробного заражения плода.

3. Считаем целесообразным выделения в группу риска беременных женщин, инфицированных *Trichomonas vaginalis*, с учетом особенностей акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности, родов и послеродового периода.

4. Разработаны и апробированы рекомендации по организационно-методическим и лечебно-профилактическим мероприятиям по предупреждению распространения трихомонадной инфекции среди беременных на основе срока гестации, учитывая обяза-

тельное использование бактериологического метода верификации *Trichomonas vaginalis*, а также этиотропной терапии, в частности, производных группы нитроимидазолов с преимущественным назначением местного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мавров Г. И. Инвазия *Trichomonas vaginalis* беременных и новорожденных / Г. И. Мавров, Т. В. Осинская // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1. – С. 101-107.

2. Осінська Т.В. До питання трихоманозу вагітних, хворих на сифіліс / Т.В. Осінська, Г.А. Дунаєва, В.О., Савоськіна, В.П. Матющенко // Мат. наук.-практ. конф. з міжнародною участю: Впровадження уніфікованих протоколів в дерматології з урахуванням доказової медицини. – Київ, 13-14 березня 2014 р.

3. Antenatal screening for candidiasis, trichomoniasis, and gonorrhea / R.A. Sparks, G.L.Williams, J.M.H Boyce, T.C.Fitzgerald, G.Shelley // Br. J. Vener Dis. – 1975. – Vol. 61. – P. 110-5.

4. Bowden F.J. *Trichomonas vaginalis* epidemiology and analyzing a model of treatment intervention / F.J. Bowden, G.P. Garnett // Sex Transm. Infekt. – 2000. – Aug; 76(4). – P. 248-256.

5. Cotch M.F. *Trichomonas vaginalis* associated with Tow birth weight and preterm delivery. The vaginal Infections and Prematurity Study Group / M.F. Cotch, J.G. Pastorek // Sex. Transm.Dis. – 1997. – Vol. 24. – P. 353 - 360.

6. Heine P. *Trichomonas vaginalis*: a reemerging pathogen / P. Heine, J. A. McGregor // Clin. Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 36. – P. 137-144.

7. McLaren L.S. Isolation of *Trichomonas vaginalis* from the respiratory tract of infants with respiratory diseases / L.S. McLaren, L.E. Davis, G.R. Healy, C.G. James // Pediat. – 1983. – Vol. 71, № 6. – P.888-890.

8. Saurina G.R. Trichomoniasis in pregnancy / G.R. Saurina, W.M. Mc Cormack // Sex Transm Dis. – 1997. – Vol. 24. – P. 361-363.

REFERENCES

1. Mavrov G. I., Osinskaya T. V. Invaziya *Trichomonas vaginalis* beremennyih I novorozhdenneyih // Klinichna imunologiya. alergologiya. infektologiya. – 2010. – № 1. – S. 101-107.

2. Osinska T.V., Dunaeva G.A., Savoskina V.O., Matyushenko V.P. Do pitannya trihomanozu vagitnih, hvorih na sifilis. Vprovadzhennya niflkovanih protokoliv v dermatologiyi zurahuvannyam dokazovoyi meditsini : nauk.-prakt. konf. Z mizhnarodnoyu uchastyu, Kiyiv, 13-14 bereznya 2014 g.

3. Sparks RA, Williams G.L., Boyce JMH, Fitzgerald T.C., Shelley G. Antenatal screening for candidiasis, trichomoniasis, and gonorrhea // Br J Vener Dis. – 1975. – Vol. 61. – P. 110 - 115.

4. Bowden F.J., Garnett G.P. *Trichomonas vaginalis* epidemiology and analyzing a model of treatment intervention // Sex Transm. Infekt. – 2000. – Aug; 76(4). – P. 248-256.

5. Cotch M.F., Pastorek J.G. *Trichomonas vaginalis* associated with Tow birth weight and preterm delivery. The vaginal Infections and Prematurity Study Group // Sex.Transm.Dis. – 1997. – Vol. 24. – P. 353 – 360.

6. Heine P, McGregor J. A. *Trichomonas vaginalis*: a reemerging pathogen // Clin. Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 36. – P. 137-144.

7. McLaren L.S., Davis L.E., Healy G.R., James C.G. Isolation of *Trichomonas vaginalis* from the respiratory tract of infants with respiratory diseases // Pediat. – 1983. – Vol. 71, № 6. – P. 888 - 890.

8. Saurina G.R., Mc Cormack W.M. Trichomoniasis in pregnancy // Sex Transm Dis. – 1997. – Vol. 24. – P. 361-363.

**ПЕРИНАТАЛЬНІ РИЗИКИ:
ТРИХОМОНОЗ ВАГІТНИХ**

**Бондаренко Г.М.,
Осінська Т.В.,
Унучко С.В.,
Губенко Т.В.,
Джораєва С.К.,
Кочетова Н.В.,
Федорович Т.В.**

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. Стаття присвячена вирішенню актуального завдання – оптимізації дерматовенерологічної допомоги вагітним з уrogenітальним трихомонозом, шляхом оптимізації ефективності діагностики, прогнозуванню розвитку захворювання, лікування та організації профілактичних заходів. Доведена можливість інфікування *T. vaginalis* навколоплідних вод та амніотичних оболонок з формуванням хоріоамніоніту та інфікуванням плода. На підставі встановлених критеріїв ризику перинатального інфікування розроблено комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо попередження трихомонозу новонароджених.

Ключові слова: трихомоноз, новонароджені, вагітні, навколоплідні води, амніотичні оболонки, діагностика, лікування, профілактика.

**PERINATAL RISK:
TRICHOMONIASIS
PREGNANT WOMEN**

**Bondarenko G.,
Osinska T.,
Unuchko S.,
Gubenko T.,
Dzhoraeva S.,
Kochetova N.,
Fedorovich T.**

*SE “Institute of dermatology and
venerology of NAMS of Ukraine”*

Abstract. The article is devoted to the decision of the actual scientific task – optimization of the dermatovenereology aid to pregnant with urogenital trichomoniasis by increasing efficiency of diagnosis, prediction of disease development and course; treatment and organization of prophylactic measures as well. Possibility of ascending infected of waters and amnion by *Trichomonas vaginalis* with formation of chorion – amnion and fetus infected were proved. Complex of treatment-and-prophylactic measures of prevention of *Trichomoniasis* infection of pregnant, based on determined criterions was elaborated.

Key words: trichomonias, pregnant, waters, chorion, diagnosis, therapy, prophylaxis.

Об авторах:

Бондаренко Глеб Михайлович – доктор мед. наук, профессор, зав. отделом инфекций, передающихся половым путем ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Осинская Татьяна Владимировна – кандидат мед. наук, младший научн. сотр. отдела инфекций, передающихся половым путем ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Унучко Сергей Васильевич – кандидат мед. наук, научн. сотр. отдела инфекций, передающихся половым путем ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Губенко Татьяна Владимировна – кандидат мед. наук, научн. сотр. отдела инфекций, передающихся половым путем ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Джораева Светлана Карьягдыевна – кандидат мед. наук, зав. лабораторией микробиологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Кочетова Наталья Владимировна – врач бактериолог клинико-диагностической лаборатории ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Федорович Татьяна Валерьевна – аспирант ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»