

**Г. М. Бондаренко, Г. І. Мавров, Т. В. Осінська, С. В. Унучко, Т. В. Губенко,
Ю. В. Щербакова, Н. В. Соболев**

Державна установа "Інститут дерматології та венерології НАМН України", 61057 Харків

ПЕРИНАТАЛЬНА ІНВАЗІЯ *TRICHOMONAS VAGINALIS* ЯК ПРОБЛЕМА РЕПРОДУКТИВНОЇ МЕДИЦИНИ

(Представлено чл.-кор. НАМН України М. А. Андрейчиним)

Статтю присвячено вирішенню актуального завдання — оптимізації дерматовенерологічної допомоги вагітним та новонародженим з урогенітальним трихомонозом шляхом підвищення ефективності діагностики, прогнозування розвитку захворювання, лікування та організації профілактичних заходів. Було підтверджено клініко-епідеміологічні особливості трихомонозу вагітних і новонароджених та негативний вплив на гестаційний період. Доведено 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.

Трихомоноз — одне з найбільш частих захворювань, що передаються статевим шляхом. Збудником сечостатевого трихомонозу є вагінальна трихомонада — *Trichomonas vaginalis*, яка відноситься до найпростіших *Protozoa*, класу джгутикових — *Flagellata*, роду трихомонад — *Trichomonas*.

За даними ВООЗ, щорічний світовий показник захворюваності урогенітальним трихомонозом (УТ) становить близько 270 млн чоловік. В Україні реєструється в середньому близько 250 тис. хворих на рік. Незважаючи на інтенсивне вивчення даної урогенітальної інфекції, у нас в країні немає достатніх відомостей і узагальнюючих даних про закономірності її поширення і форми проявів у вагітних жінок та народжених від них дітей. За різними оцінками, трихомоноз у жінок фертильного віку коливається в межах 30 %. У Росії трихомоноз вагітних виявляють у 0,98-32 %, в тропічних

країнах — до 40 %, при цьому загроза переривання вагітності відзначається у 36,7 % випадках. Приблизно 5 % дітей, що народилися від інфікованих матерів, заражаються *T. vaginalis* інтранатально. В Україні серед дітей офіційно щорічно реєструється до 500 випадків трихомоніазу у віковій групі від 0 до 14 років і близько 4 тис. — від 15 до 17 років. У Росії трихомоноз у дітей, переважно у дівчаток, реєструється в 0,12 % від рівня загальної захворюваності. Хворі дівчатка матерів з урогенітальним трихомоніазом за різними джерелами становлять близько 23 %. Серед дівчат до 12 років з трихомонозом захворювання серед їхніх матерів виявляється у 94,3 %. Поширеність трихомоніазу в групі дітей до 12 років із статевими контактами в анамнезі коливається в межах від 0 до 19,2 %. Зараження дітей контактено-побутовим шляхом при трихомоніазі становить 26,1 % [8, 13, 19, 27].

Відділ інфекцій, що передаються статевим шляхом

Г. М. Бондаренко — зав. відділом, д.м.н., професор
Т. В. Осінська — м.н.с., к.м.н. (tanaosinska@mail.ru)
С. В. Унучко — н.с., к.м.н.
Т. В. Губенко - м.н.с., к.м.н.

Відділ вивчення впливу епідемії ВІЛ на проблеми інфекцій, що передаються статевим шляхом

Г. І. Мавров — зав. відділом, д.м.н., професор
Ю. В. Щербакова — с.н.с., к.м.н.

Н. В. Соболев - лікар-бактеріолог бактеріологічного відділу клініко-діагностичної лабораторії

© Г. М. Бондаренко, Г. І. Мавров, Т. В. Осінська, С. В. Унучко, Т. В. Губенко, Ю. В. Щербакова, Н. В. Соболев, 2016.

Найбільш частим проявом трихомонозу у жінок є вагініти, вульвіти, уретрити, цистити, бартолініти, ендocerвіцити, ерозії шийки матки, ендометрити, аднексити, підвищується ризик розвитку безпліддя і раку шийки матки. У той же час роль трихомонад в патології вагітних, породіль, плода та новонароджених вивчена недостатньо. Вперше у вагітних урогенітальні трихомонади були виявлені І. П. Лазаровичем в 1870 році в післяпологовому періоді при відсутності клінічних проявів. При трихомонозі у вагітних жінок інфікуються уретра, нерідко сечовий міхур, вульва, піхва і пряма кишка. Можливість трихомонадної інвазії внутрішніх статевих органів залежить від терміну вагітності, в який відбулося інфікування. Нерідко вагітність, у разі зараження трихомонадами до формування хоріоамніотичних оболонок, переривається в результаті самовільного викидня або мертвородження. Якщо зараження трихомоніазом сталося пізніше, висхідна інфекція розвивається рідко. Внутрішній зів шийки матки є свого роду межею висхідного поширення урогенітальних трихомонад, завдяки циркуляторному стисканню мускулатури шийки матки і різко лужної реакції секрету ендометрія. Інфікованість найчастіше виникає при передчасному розриві плодових оболонок і в міру подовження безводного періоду. Трихомонади, проявляючи себе як тканинні паразити, викликають деструкцію і метapлазію епітелію і тканин. Можливо, даний механізм відіграє істотну роль у процесі передчасного розриву навколоплідних оболонок у породіль, провокуючи тим самим передчасні пологи і народження дітей з низькою масою тіла [6, 10, 11, 13, 15-17, 23, 26, 27].

Нааявні недостатні й суперечливі дані літератури не дають чіткого уявлення про особливості реалізації трихомоніазу у народжених від інфікованих матерів дітей в період новонародженості і в більш старшому віці. В силу анатомо-фізіологічних особливостей дитячого організму захворюваність трихомоніазом залежить від статі (переважно хворіють дівчатка) і віку дитини. Дана проблема більш вивчена у дівчаток. Інфікування новонароджених трихомонадами відбувається під час проходження дитини через родові шляхи матері (інтранатально) або побутовим шляхом через предмети побуту (загальна постіль, предмети туалету і т. п.). Можливі сімейні вогнища. Деякі автори припускають можливість проникнення урогенітальних трихомонад в порожнину матки в тому числі і гематогенним шляхом. Даних про внутрішньоутробне зараження плоду немає, хоча в літературі є поодинокі повідомлення про вплив трихомонад на його розвиток, а також виявлення *T. vaginalis* в навколоплідній рідині і легенях новонароджених. Деякі автори вважають, що захворюваність на трихомоноз

у дітей в період новонародженості і перших двох років життя невисока, що пояснюється, зокрема, у дівчаток особливостями епітеліального покриву вульви і піхви, що не містить глікоген в достатній кількості, транзитною естрагенізацією, і навіть допускають спонтанну виліковуваність. Однак паразити іноді довго зберігаються в уретрі дівчаток (від 3 до 9 міс). Найбільш частою локалізацією маніфестної трихомонадної інфекції у дітей є зовнішні статеві органи і піхва (у дівчаток), рідше сечівник і пряма кишка. У середньому на частку трихомонадного вульвовагініту у дітей припадає від 0,8 до 3,8 % випадків. У новонароджених дівчаток у віці до 2-3 тижнів практично не зустрічаються яскраво виражені симптоми вульвовагініту, що, очевидно, пов'язано з впливом материнських естрогенів, що приводять до «самоочищення» піхви, а також за участю материнських антитіл, що пройшли через плацентарний бар'єр. Починаючи з віку 3-4 тижнів трихомонадний вульвовагініт протікає гостро з вираженими ознаками запалення. Спостерігається яскрава гіперемія, набряк слизової оболонки зовнішніх статевих органів, гіменіального кільця. Характерні рясні жовто-зелені, пінисті гноєвидні виділення, які подразнюють шкіру промежини і стегон. Діти збуджені, неспокійні, відмовляються від їжі [1, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 18, 20, 25, 27, 28].

В силу анатомо-фізіологічних процесів в період вагітності, пологів, а також вікових особливостей дитячого організму клінічні прояви не є надійними критеріями для верифікації діагнозу трихомонадної інфекції. Запорукою успішної діагностики трихомоніазу є поєднання різних методик, як класичних, так і альтернативних (мікроскопічний, культуральний, серологічний, методи молекулярної генетики). Мікроскопічний метод вважається відбірковим зі специфічністю 36 % і базується на виявленні *T. vaginalis* в нативних або забарвлених препаратах. Культуральний метод, що вважається «золотим стандартом», найбільш прийнятний для верифікації діагнозу у вагітних і обов'язковий для дітей, так як є високочутливим і специфічним (понад 90 %). До істотних недоліків його застосування у даного контингенту хворих відноситься тривалий період інкубації (до 17 днів), що вступає в певне протиріччя з необхідністю найбільш раннього виявлення та санації інфекції. Також активно впроваджуються в практику і методи молекулярної генетики (ПЛР, ДНК-гібридизація та ін.). Для даного контингенту пацієнтів основними перевагами методу є: висока чутливість (97 %) і специфічність (98 %), пряма детекція збудника, ідентифікація одиничних мікроорганізмів, зокрема, загублених, частково зруйнованих або підданих фіксації, швидке отримання результатів і можливість одночасного виявлення в біопробі кількох збудників [3, 5, 11, 16-18, 23, 24, 26, 27].

Дослідження останніх років свідчать про обґрунтованість і необхідність лікування трихомоніазу однієї та під час вагітності, так як своєчасно призначена специфічна терапія приводить до клініко-етіологічного лікування, санації родових шляхів, нормальному перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також народженню здорової дитини. Однак терапія трихомоніазу під час вагітності залишається складною проблемою через можливий несприятливий вплив етіотропних препаратів на плід. Тому пошук ефективних і безпечних препаратів для ембріона та новонароджених є актуальним завданням сучасної фармакології [2, 4, 5, 16, 21-24, 26, 27].

Враховуючи своєрідність етіопатогенезу та епідеміологічних особливостей даного контингенту хворих, лікувально-профілактичні заходи містять у собі: усунення факторів ризику і попередження інфікування, раннє виявлення на етапі планування вагітності з формуванням груп ризику, лікування хворих і статевих партнерів для запобігання прогресування хвороби і несприятливого впливу на результат вагітності, визначення груп перинатального ризику і забезпечення їх репродуктивного здоров'я [7, 9, 16-18, 23, 24, 26, 27].

Мета дослідження — підвищити ефективність дерматовенерологічної допомоги вагітним та новонародженим з урогенітальним трихомоніозом шляхом оптимізації діагностики, прогнозування розвитку і перебігу захворювання, а також лікування та організації профілактичних заходів.

Обстежені та методи. Під спостереженням знаходилися: 157 вагітних, з яких 86 жінок із трихомонадною інфекцією (30 — із моно- та 56 — зі змішаною інфекцією), 153 новонароджених дівчаток віком до 7 діб життя (ранній неонатальний період), народжених від матерів із акушерсько-гінекологічною патологією, з яких 34 немовлят інфіковані *T. vaginalis*, 30 зразків навколоплідних вод та 30 зразків амніотичних оболонок, з яких 2 зразки оболонок та рідин були інфіковані *T. vaginalis*.

Групи контролю, які були сформовані за принципом рандомізації, становили 20 вагітних жінок та 20 новонароджених дівчаток віком до 7 діб життя.

Клініко-діагностичні обстеження проводилися на базі ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», жіночих консультацій та пологових будинків м. Харкова. Спостереження за хворими здійснювались разом акушерами-гінекологами та педіатрами за наявності «Інформованої добровільної згоди пацієнта».

Діагноз УТ встановлювали на підставі скарг, анамнезу, клінічних проявів. Наявність *T. vaginalis* визначали мікроскопічним та культуральним мето-

дами (середовище СКДС) у вагінальних мазках та амніотичній рідині.

Морфологічні дослідження амніотичних оболонок проводили в жінок у терміні гестації від 36 до 41 тижнів в умовах фізіологічної вагітності, а також інфікованих *T. vaginalis*. Зразки вивчали макро- та мікроскопічно. Після стандартної проводки парафінові зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, використовували з модифікацією за Малорі з подальшим описом морфо-функціонального стану амніотичної оболонки.

Облік, систематизація та статистична обробка результатів дослідження, а також їх графічна інтерпретація проведена з використанням електронних таблиць «Excel-5.0» і стандартного пакета прикладних ліцензованих програм *Statistica for Windows* v. 5.1 (StatSoft, США) для медико-біологічних досліджень. Формування основних груп (підгруп) і груп (підгруп) порівняння у клінічних дослідженнях здійснювалося на основі рандомізації за допомогою генератора випадкових чисел. У разі порівняння двох вибірок, коли розподіл не відрізняється від нормального, використовували *t*-критерій Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Клініко-епідеміологічна характеристика трихомоніозу вагітних з урахуванням періоду гестації

Встановлено поширення *T. vaginalis* серед 157 вагітних з акушерсько-гінекологічною патологією у 86 жінок (54,7 %), при обов'язковому використанні культурального методу діагностики. Визначено, що в 77 (85,6 %) із 86 хворих вагітних був установлений хронічний перебіг захворювання. За складом урогенітальної мікрофлори: 31,1 % жінок, які хворіли лише на трихомоніоз, та 62,2 % жінок — в асоціації з іншими інфекціями: *Candida albicans* — 14 (24,4 %), *Ureaplasma aurealyticum* — 10 (17,9 %), *Gardnerella vaginalis* — 8 (14,3 %), *Chlamydia trachomatis* — 7 (12,5 %), *Mycoplasma hominis* — 7 (12,5 %), *Treponema pallidum* — 6 (10,7 %), *Staphylococcus aureus* у концентрації більше 10^4 КУО/см³ — 5 (8,9 %).

Скарги з боку урогенітального тракту пред'являли 76 (84,4 %) вагітних: виділення — у 76 (84,4 %), відчуття сверблячки, печіння, дизурії — без істотної різниці між моно- та змішаною інфекцією. Патологію сечостатевого тракту (ендоцервіцит, ерозію шийки матки та лейкоцитоз у вагінальних мазках) достовірно частіше діагностували у пацієнтів зі змішаною інфекцією ($P < 0,01$). Серед супутніх урогенітальних захворювань виявили фіброміому матки, полікістоз яєчників. Безсимптомний перебіг захворювання достовірно частіше діагностували

у вагітних із моноінфекцією ніж змішаною ($P < 0,01$) (табл. 1).

Таблиця 1
Структура патології урогенітального тракту у вагітних із трихомонозом з урахуванням супутньої урогенітальної інфекції ($M \pm m$)

Ознака	Моноінфекція (n = 30)		Змішана інфекція (n = 56)	
	абс.	%	абс.	%
Скарги				
Виділення	24	77,1 ± 7,6	52	90,1 ± 3,9
Сверблячка	6	23,9 ± 7,8	14	26,1 ± 4,2
Печіння	8	23,3 ± 7,9	15	27,5 ± 4,9
Дизурія	8	23,3 ± 7,9	16	28,2 ± 5,1
Клінічні прояви (патологія сечостатевого тракту)				
Вульвовагініт	24	77,1 ± 7,6	51	90,1 ± 3,9
Ендocerвицит	8	23,3 ± 7,9	15	27,5 ± 4,9
Ерозія шийки матки	4	13,3 ± 6,2	15	27,5 ± 4,9
Аднексити	1	4,1	10	21,1 ± 5,2
Уретрит	7	23,3 ± 7,9	16	28,2 ± 5,1
Безсимптомний перебіг	7	23,3 ± 7,7	6	(10,7 ± 4,1)*
Супутні урогенітальні захворювання				
Полікістоз яєчників	2	6,7 ± 4,6	3	5,4 ± 3,0
Фіброміома матки	-	-	1	1,8
Лабораторні дослідження				
Лейкоцитоз	10	33,3 ± 8,6	28	(50,0 ± 6,7)*

Примітка: * – $P < 0,01$ порівняно з моноінфекцією.

За даними акушерського анамнезу встановлено: першу вагітність — у 48 (53,2 %) випадках, перші пологи — у 57 (63,3 %). Було встановлено несприятливий вплив трихомонадної інфекції на перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду, зокрема, самовільні викидні — у 5 (5,5 %), позаматкову вагітність — у 3 (3,3%), штучні аборти — у 35 (38,9 %) випадках.

Обтяжливий перебіг вагітності на фоні УТ був установлений у 55 (61,1 ± 5,1) %, у тому числі в 45 (80,3 ± 5,3) % пацієнтів зі змішаною інфекцією проти 10 (35,7 ± 9,1) % із моноінфекцією, ($P < 0,01$). У пацієнтів відзначали такі ускладнення: гестаційний пієлонефрит — у 21 (23,3 %) жінки, гестози (I та II половини) — у 26 (28,8 %), анемію вагітних — у 35 (38,9 %), загрозу невиношування — у 40 (44,4 %), де фетоплацентарну недостатність (ФПН) діагностували достовірно частіше у жінок зі змішаною інфекцією ($P < 0,01$, табл. 2).

Результати вагітності вдалося простежити у 40 (44,4 %) жінок, у яких пологи в запланований термін відбулися в 38 (95,1 %) випадках, у тому числі з синдромом затримки розвитку плода (СЗРП) — у 4 (10 %); самовільний викидень — в 1 (2,7 %), антенатальна загибель плода — в 1 (2,7 %) ви-

падку. Патологію перебігу пологів діагностували у 20 (57,1 %) жінок, зокрема, передчасні пологи — у 1 (2,5 %), кесарський розтин — у 5 (12,5 %), передчасний вилив навколоплідних вод — у 8 (20 %), загрозу розриву промежини — у 15 (37,5 %) жінок.

Таблиця 2
Структура патології акушерського анамнезу та періоду гестації у вагітних із трихомонозом з урахуванням супутньої урогенітальної флори ($M \pm m$)

Показник	Моноінфекція (n = 30)		Змішана інфекція (n = 56)	
	абс.	%	абс.	%
Патологія вагітності	10	35,7 ± 9,1	45	(85,7 ± 4,7)*
Гестози	10	26,7 ± 9,2	11	19,6 ± 5,3
Анемія	11	39,3 ± 9,2	24	42,8 ± 6,6
Загроза невиношування	11	39,3 ± 9,2	29	51,7 ± 6,7
ФПН	6	21,4 ± 7,8	38	(67,8 ± 6,2)*
Гестаційний пієлонефрит	6	21,4 ± 7,8	15	26,8 ± 5,9
Акушерський анамнез				
Самовільні викидні	2	6,9 ± 4,3	3	5,3 ± 3,1
Позаматкова вагітність	1	3,5	2	3,5 ± 2,6
Безплідність первинна	-	-	2	3,5 ± 2,6

Примітка: * — $P < 0,01$ порівняно з моноінфекцією.

Клініко-епідеміологічна характеристика новонароджених, хворих на урогенітальний трихомоноз.

За даними епідеміологічного анамнезу встановлено, що поширеність *T. vaginalis* серед 153 новонароджених дівчаток, народжених матерями зі соматичною та акушерсько-гінекологічною патологією, була у 34 (21,3 ± 3,2) %. Зазначено, що 34 інфікованих дівчаток, народилися шляхом фізіологічних пологів у 27 випадках (79,4 %), кесарським розтином — у 7 (20,6 %), що виключає інфікування під час проходження через пологові шляхи.

При вивченні впливу УТ на стан здоров'я новонароджених у ранній неонатальний період було встановлено, що середній термін гестації дітей становив (39,3 ± 1,2) тижнів, при цьому переважали доношені новонароджені (38-41 тижнів) — 33 (97,1 %). Народження недоношених (першого ступеня) дітей (36-37 тижнів) відзначено в одному (2,9 %) випадку. Оцінюючи стан немовлят при народженні (за шкалою Апгар) зазначено, що 33 (97,1 %) дитини народилися в задовільному стані, а саме: 6-8 балів — у 9 (26,5 %) випадках, 8 балів і більше — у 24 (70,6 %). Легкий ступінь асфіксії (5-7 балів) діагностували в одному (2,9 %) випадку.

Оцінка антропометричних даних немовлят показала, що середня вага становила (3417 ± 403,5) г (від 2700 г до 4310 г), у тому числі до 3 кг (2500-2999 г) — у 6 (17,6 %) дівчаток. Середній зріст новонароджених становив (51,2 ± 1,6) см (від 48 до 53 см). СЗРП був діагностований у 2 інфікованих немовлят (5,9 %).

У більшості — 30 (88,2 %) дітей ускладнень перебігу раннього адаптаційного періоду не відзначали.

Супутню екстрагенітальну патологію діагностували у 4 новонароджених (11,8 %): діабетичну фетопатію — в одній (2,9 %) дитини, родову акушерську травму (перелом ключиці) — в одній (2,9 %), вроджені вади розвитку — у двох (5,9 %) дівчаток, а саме: вроджена вада серця (дефект міжпередсердної перегородки) – в одній, вивих стегна – в одній новонародженої. Отже, впливу УТ на перебіг і захворюваність протягом раннього неонатального періоду у новонароджених нами не відзначено.

На основі оцінки особливостей перебігу УТ у новонароджених дівчаток у ранній неонатальний період, зокрема, встановлено: в усіх дітей відсутність патологічних змін із боку уретри, незначну набряклість статевих губ і вульви, відносно великий розмір клітора, obturaцію входу в піхву густим слизом, у більшій половині рясні слизові виділення сірувато-білого кольору, а також нагубання молочних залоз у трьох дівчаток. При мікроскопії вагінальних мазків у всіх дітей зустрічалися епітеліальні клітини, у третини немовлят — поодинокі лейкоцити, у двох дітей — поодинокі еритроцити, а також у всіх новонароджених відзначено кислу реакцію (рН 3,8-4,5) вагінального секрету. Зазначені прояви з однаковою частотою зустрічалися, як у дівчаток, інфікованих *T. vaginalis*, так і у здорових дітей. Такий факт утруднює можливість проведення диференційної діагностики, зокрема, із десквамативним вульвовагінітом (транзиторним станом новонароджених — статевим кризом) (табл. 3).

Таблиця 3

Дані урогенітального та екстрагенітального обстеження новонароджених дівчаток, інфікованих *Trichomonas vaginalis*

Ознака	Досліджувана група (n=34)		Контрольна група (n=20)	
	абс.	%	абс.	%
Урогенітальні				
Набряклість статевих губ та вульви	34,0	100,0	20,0	100,0
Відносно великих розмірів клітор	34,0	100,0	20,0	100,0
Обтурація входу в піхву густим слизом	34,0	100,0	20,0	100,0
Рясні вагінальні слизові виділення	24,0	70,6 ± 7,8	14,0	70,0 ± 10,7
Екстрагенітальні				
Нагубання молочних залоз	4,0	11,8 ± 5,5	3,0	15,0 ± 6,1
Лабораторні дослідження (вагінальний мазок)				
Кисла реакція вагінальна (рН 3,8 – 4,5)	34,0	100,0	20,0	100,0
Епітеліальні клітини	34,0	100,0	20,0	100,0
Поодинокі лейкоцити	15,0	44,1 ± 8,3	8,0	40,0 ± 11,0
Поодинокі еритроцити	3,0	8,8 ± 4,9	3,0	10,0

Таким чином, єдиним методом верифікації УТ у новонароджених залишається лабораторна діагностика з обов'язковим використанням культурального методу дослідження. Отримані дані про відсутність клінічних проявів УТ у новонароджених у ранній неонатальний період узгоджуються з результатами досліджень, зокрема, А. Komorowska і співавт. [18], Z. Worwag [28], М. Р. Хаммершлаг [12] та ін.

Оцінка можливості висхідного інфікування трихомонадною інфекцією з урахуванням морфологічного дослідження амніону

Встановлено факт інфікування навколоплідних вод *T. vaginalis* висхідним шляхом на прикладі культурального дослідження зразків у 30 породіль з обтяженим соматичним та акушерсько-гінекологічним анамнезом. Серед цих жінок трихомонади виявили в статевих шляхах у 5 (15 %) жінок та їх новонароджених дівчаток. З навколоплідних вод *T. vaginalis* верифікували культуральним методом у 2 жінок, у вагінальних мазках яких та їх новонароджених дітей також діагностували цей збудник.

Проведено морфологічне дослідження 30 оболонок, зокрема двох амніотичних оболонок (фізіологічні пологи – 1, кесарський розтин – 1) при інфікуванні *T. vaginalis* навколоплідних вод, статевих шляхів матерів та їх новонароджених дівчаток.

При макроскопічному дослідженні інфікованих оболонок встановлено: амніотичні оболонки дещо тьмяні, напівпрозорі, з наявністю білесуватих включень.

Нами було встановлена можливість інфікування *T. vaginalis* навколоплідних вод висхідним шляхом, а саме за умови морфо-функціональних порушень із боку амніотичних оболонок із розвитком хоріоамніоніту, що характеризується масивними фібриноідними некрозами, склеротичними змінами губчастої речовини та активною макрофагальною реакцією. При гістологічному дослідженні з'ясовано: виражені дистрофічні зміни в епітелії амніону, наявність полів десквамації і значних мас фібриноїду, навколо яких відзначалися осередки лейкоцитарних інфільтратів (рис. 1).

Серед епітеліоцитів і полів фібриноїду візуалізувалися поодинокі невеликі клітини трикутної форми з наявністю округлого ядра і базофільною цитоплазмою. Ці клітини були морфологічно схожими з *T. vaginalis*, навколо яких в епітелії більш істотно були виражені некробіотичні процеси та запальні реакції. Слід відзначити, що у запальному інфільтраті переважали макрофаги, кількість лейкоцитів була невелика. Спостерігалася нерівномірність базальної мембрани амніону. Зустрічалися ділянки її вираженого стовщення, гомогенізації, а також різкого стоншування. Відзначалося стовщен-

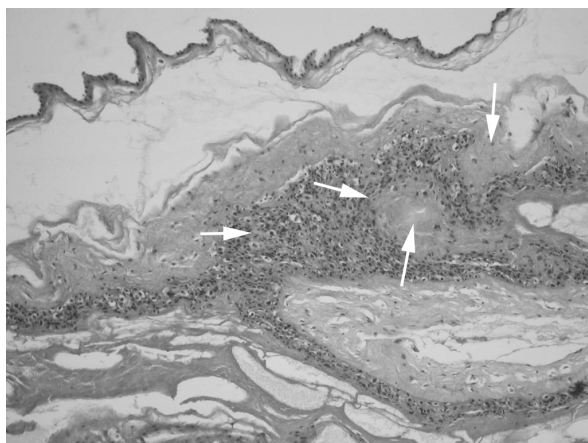


Рис. 1. Дистрофічні зміни клітин амніону, наявність полів десквамації, некробіотичні зміни, неоднаковий розмір клітин. Стрілками відмічені дистрофічні зміни клітин амніону, наявність полів десквамації, некробіотичні зміни, неоднаковий розмір клітин (гематоксилін-еозин, $\times 100$).

ня губчастого шару, а саме: сполучнотканинні волокна з явищами помірно вираженого набряку та розволокнення. У зонах, прилеглих до полів фібриноїдного некрозу, колагенові волокна зливалися в товсті пучки. Ендотелій судин був десквамований, стінка судин різко стовщена, в одних випадках гомогенізована, а в інших — інтенсивно інфільтрована лімфоїдними елементами. Гомогенізація стінок дрібних артерій відбувалася за рахунок гіалінізації. Одночасно в периваскулярному просторі таких волокон відзначався виражений периваскулярний склероз (рис. 2).

Отже, нами була встановлена можливість інфікування *T. vaginalis* навколоплідних вод висхідним шляхом, а саме за умови морфо-функціональних порушень із боку амніотичних оболонок із розвитком хоріоамніоніту, що характеризується масивними фібриноїдними некрозами, склеротичними змінами губчастої речовини та активною макрофagalною реакцією.

Організаційно-методичні та лікувально-профілактичні заходи щодо попередження поширення уrogenітальної трихомонадної інфекції серед новонароджених дітей та вагітних жінок

Аналіз характеру виявлення хворих на УТ серед вагітних показав, що діагностика відбувається активно під час постановки на облік по вагітності в терміні до 12 тижнів (56,3 %). Виявлення в дерматовенерологічних закладах відбувається активно за направленнями акушерів-гінекологів у терміні гестації після 22 тижнів (90,7 %). Однак до венерологів 98,1 % вагітних направляються для проведення лікувально-діагностичних заходів із

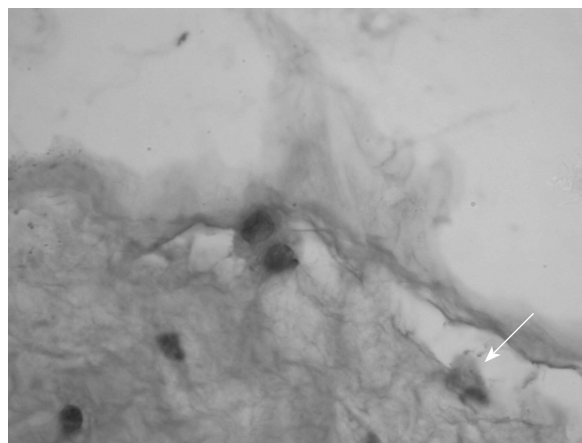


Рис. 2. Наявність серед вогнищ фібриноїдних змін *T. vaginalis* (клітини з трикутною формою й округлим ядром, стрілка) Гематоксилін-еозин, $\times 1000$.

приводу інших ППСШ, і тільки в 1,9 % у зв'язку з УТ, що підтверджує низьку епідеміологічну настороженість щодо трихомонадної інфекції. За нашою думкою, це призводило майже в кожному другому випадку до невдалого лікування асоційованих урогенітальних інфекцій (44,9 %), зокрема, враховуючи танк-функцію трихомонад. Особливої уваги потребує оцінка низької питомої ваги вагітних, які самостійно звернулися до венерологів (9,3 %), оскільки це викликає необхідність проведення додаткових організаційних заходів, спрямованих на розширення можливостей звернення хворих вагітних до лікарів дерматовенерологічного профілю.

На основі аналізу проведених протиепідеміологічних заходів з'ясувалося, що основну частину склали жінки, у яких *T. vaginalis* верифікували вперше під час цієї вагітності – 83 (92,2 %). Повторно (після лікування до вагітності) трихомонад діагностували у 5 жінок (5,5 %). Серед матерів інфікованих новонароджених, тільки в однієї жінки (1,1 %) інфекцію діагностували під час цієї вагітності. У 88,8 % вагітних чітко встановити терміни інфікування не вдалося. Зараження під час вагітності відбулося у 11,2 % жінок, у тому числі, джерело інфікування встановлено у 8,8 % хворих (чоловіки – 5,3 %, знайомі – 3,5 %). З'ясувалося, що тільки 22,2 % жінок використовували засоби індивідуального захисту як елемент профілактики ППСШ.

Отримано подальше підтвердження концепції про активність похідних групи нітроїмідазолів відносно *T. vaginalis*, у тому числі для лікування вагітних і новонароджених. Лікування в I триместрі 22,2 % вагітних полягало в щоденній обробці уретри і піхви 4 % водним розчином метиленового синього або розчином марганцевого калію (1:10000).

Етіотропне лікування похідними групи нітроїмідазолів проводили в II триместрі в 44,7 % жінок, у III триместрі – в 51,1 %. У II триместрі призначали виключно місцеву терапію вагінальними формами метронідазолу протягом 10 діб. Системно метронідазол у вигляді пероральної форми призначали тільки в III триместрі в 8,8 % випадках, у зв'язку з неефективним первинним місцевим лікуванням (2,0 г всередину одноразово на ніч або по 0,25 г 2 рази на день протягом 8 днів, курсова доза 3–4 г). Використання етіотропної терапії трихомонозу із застосуванням виключно місцевих форм метронідазолу призвело до елімінації трихомонад у 88,4 % вагітних.

Рецидиви інфекції виникли у 14,4 % жінок. При додатковому призначенні у терапію пероральних форм метронідазолу 5,5 % вагітним, а також повторного курсу місцевої терапії 14,4 % жінкам – ефективність лікування становила 94,4 %. Виникнення рецидивів відмічалися у 3,3 % випадках.

Лікування 34 новонароджених дівчаток з УТ проводили згідно з Наказом МОЗ України № 286, що полягало в місцевій терапії шляхом промивання піхви через тонкий катетер 0,2 % розчином фурациліну протягом 5 днів. Етіотропну терапію призначали індивідуально в кожному конкретному випадку на підставі результатів клініко-лабораторного контролю вилікковності через 7-10 днів і 1 місяця з обов'язковим використанням культурального методу. Елімінація *T. vaginalis* у новонароджених у першому контрольному дослідженні (через 7-10 днів) після проведеного місцевого лікування (промивання 0,2 % розчином фурациліну) становила 30 (88,2 %) випадків. Іншим 4 дітям (11,8 %) додатково призначали етіотропну місцеву терапію у вигляді 1 % вагінального гелю з метронідазолом (2 рази на добу протягом 5 днів). Побічних проявів від одержаної протитрихомонадної терапії не спостерігалось. Етіологічне одужання відзначали

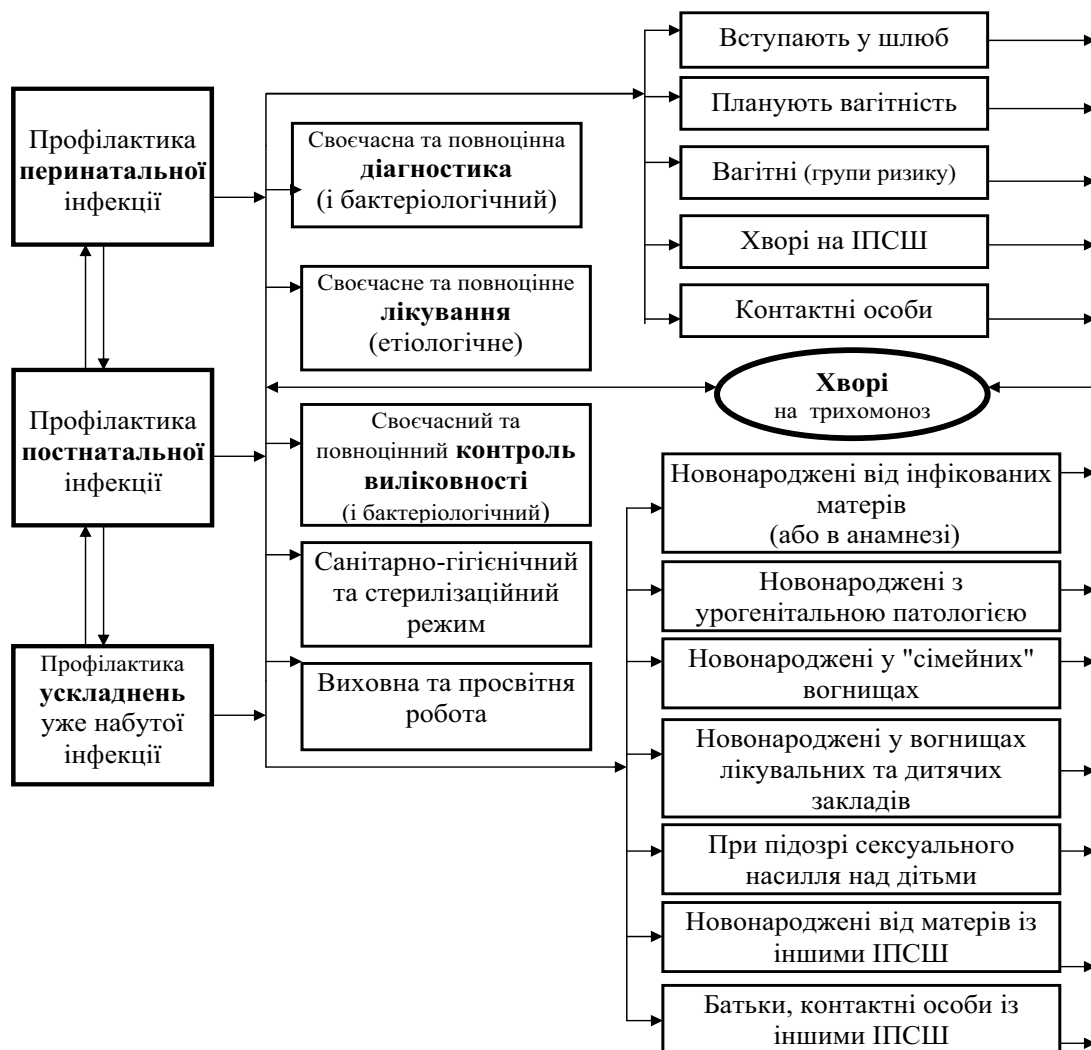


Рис. 3. Профілактика урогенітального трихомонозу у новонароджених дітей.

у 100 %. Клініко-лабораторний контроль проводили культуральним методом щомісячно протягом 3 міс.

На підставі проведених досліджень було запропоновано основні організаційно-методичні та лікувально-профілактичні рекомендації щодо попередження розповсюдження УТ серед вагітних та новонароджених дітей. Зокрема, профілактичні заходи УТ у новонароджених дітей мають проводитися у напрямку: 1) профілактики перинатальної інфекції, 2) профілактики інфекції, набутої в постнатальний період, 3) профілактики ускладнень уже набутої інфекції (рис. 3).

Підтверджена доцільність організації дитячих кабінетів урогенітальних інфекцій для надання спеціалізованої та кваліфікованої допомоги в повному обсязі дітям з інфекціями сечостатевого тракту, завданнями якого є: клініко-лабораторне обстеження дітей та їх батьків із підозрою на наявність ІПСШ; залучення до обстеження дітей, батьки яких або інші суб'єкти, що знаходяться в близькому контакті з ними, страждають ІПСШ; консультування дітей, направлених вузькими спеціалістами. Організація дитячих кабінетів урогенітальних інфекцій забезпечить послідовність у роботі профільних служб охорони здоров'я.

Список використаної літератури

1. Бондаренко Г. М., Осинская Т. М., Тесленко С. В. Клинический случай перинатального трихомоноза // Дерматология, косметология, сексопатология. – 2013. – № 1-4. – С. 172-174.
2. Бондаренко Г. М., Щербакова Ю. В., Никитенко И. Н., Чирва В. Б. Опыт применения местных средств в лечении урогенитального трихомоноза // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – № 2. – С. 49-55.
3. Бондаренко Г. М., Осинська Т. В., Унучко С. В. та ін. Спосіб ранньої діагностики внутрішньоутробного інфікування *T. vaginalis* новонароджених дітей від матерів, носіїв урогенітального трихомонозу // Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. – Київ, 2015. – № 138-2015. – 4 с.
4. Бондаренко Г. М., Щербакова Ю. В., Никитенко И. Н. Особенности лечения резистентного трихомоноза // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол. – 2015. – № 3. – С. 117-126.
5. Котлова Ю. В., Курочкина Т. И., Сергиенко В. Г. Случаи диагностики и лечения трихомониаза у недоношенных новорожденных детей // Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. – 2009. – № 2/1. – С. 350-352.
6. Мавров Г. И., Осинская Т. В. Инвазия *Trichomonas vaginalis* беременных и новорожденных // Клін. імунол. алергол. інфектол. – 2010. – № 1. – С. 101-107.
7. Мавров Г. И., Бондаренко Г. М., Осинська Т. В. та ін. Спосіб ранньої діагностики внутрішньоутробного інфікування *T. vaginalis* новонароджених дівчаток від матерів, носіїв урогенітального трихомонозу. – Патент № 94736, UA, МПК А61В 10/00. – № U 2014 07035; Заявл. 03.04.2014; Опубл. 25.11.2014. – Бюл. № 22.
8. Мавров Г. И., Бондаренко Г. М., Щербакова Ю. В., Иващенко Л. В. Спосіб профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом. – Патент на корисну модель № 96777, зареєстровано 10.02.15 в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі, МПК 2015.01, А61В 10/00, опублікован. 10.02.15. – Бюл. № 3.
9. Малова И. О. Урогенитальные инфекции у девочек младшего возраста (до 12 лет): эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, профилактика: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2000. – 44 с.
10. Осинська Т. В., Губенко Т. В., Унучко С. В., Савоськіна В. О. До питання перинатального інфікування *T. vaginalis* // Мат-ли 2 Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» (Київ, 16-19 квітня 2013 р.). – Київ, 2013. – С. 80.
11. Дунаєва Г. А., Савоськіна В. О., Матюшенко В. П., Осинська Т. В. До питання трихомонозу вагітних, хворих на сифіліс. Впровадження уніфікованих протоколів в дерматології з урахуванням доказової медицини : наук.-практ. конф. з міжнародною участю, Київ, 13-14 березня 2014 р.
12. Хаммершлаг М. Р. Заболевания, передаваемые половым путём у детей // ИППП. – 1999. – 3. – С. 4-11.
13. Bowden F. J., Garnett G. P. *Trichomonas vaginalis* epidemiology and analyzing a model of treatment intervention // Sex Transm. Infect. – 2000. – 76, № 4. – P. 248-256.
14. Carter J. E., Whithaus K. C. Neonatal respiratory tract involvement by *Trichomonas vaginalis*: a case report and review of the literature // Am. J. Tropical Medicine and Hygiene. – 2008. – 78, № 1. – С. 17-19.
15. Cotch M. F., Pastorek J. G. 2nd, Nugent R. P. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group // Sex. Transm. Dis. – 1997. – 24, № 6. – P. 353-360.
16. Gulmezoglu A. M., Azhar M. Interventions for trichomoniasis in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. – 2011. – № 5. – P. 220-224.
17. Kissinger P., Adamski A. Trichomoniasis and HIV interactions: a review // Sex Transm. Infect. – 2013. – 89, № 6. – P. 426-433.
18. Komorowska A. K., Urnawska A., Liniecka J. Appearance of *Trichomonas vaginalis*. Donnein girls in relation to hygienic conditions // Wiad. Parazytol. – 1962. – 8. – P. 247-251.
19. Mann J. R., McDermott S., Zhou L. Treatment of trichomoniasis in pregnancy and preterm birth: an observational study // J. Women's Health. – 2009. – 18, № 4. – P. 493-497.
20. Mavrov G., Bondarenko G., Shcherbakova I. Prevalence features of sexually transmitted infections and HIV in Ukraine // Abstract book of 27th IUSTI conf. «STIs and HIV: Time for protection». – 2012. – P. 63.
21. 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 // Pediatr. – 1983. – 71, № 6. – P. 888-890.
22. Muzny C., Barnes A., Mena L. Symptomatic *Trichomonas vaginalis* infection in the setting of severe nitroimidazole allergy: successful treatment with boric acid // Sexual health. – 2012. – 9, № 4. – P. 389-391.
23. Saurina G. R., Mc Cormack W. M. Trichomoniasis in pregnancy // Sex Transm. Dis. – 1997. – 24. – P. 361-363.
24. Sena A. C., Bachmann L. H., Hobbs M. M. Persistent and recurrent *Trichomonas vaginalis* infections: epidemiology, treatment and management considerations // Expert review of anti-infective therapy. – 2014. – 12, № 6. – P. 673-685.

25. Sparks R. A., Williams G. L., Boyce J. M. H. Antenatal screening for candidiasis, trichomoniasis, and gonorrhoea // Br. J. Vener. Dis.– 1975.– **61**.– P. 110-115.
26. Stringer E., Read J. S., Hoffman I. et al. Treatment of trichomoniasis in pregnancy in sub-Saharan Africa does not appear to be associated with low birth weight or preterm birth// S. Afr. Med. J.– 2010.– **100**, № 1.– P. 58-64.
27. Trintis J., Epie N., Boss R., Riedel S. Neonatal *Trichomonas vaginalis* infection: a case report and review of literature // Int. J. STD AIDS.– 2010.– **21**, № 8.– P. 606-607.
28. Worwag Z. Occurrence of *Trichomonas vaginalis* in the urinary system of newborn male infants // Wiad. Parazytol. – 1971. – **17**, № 4.– P. 351-354.

Одержано 13.08.2016

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ИНВАЗИЯ *TRICHOMONAS VAGINALIS* КАК ПРОБЛЕМА РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Г. М. Бондаренко, Г. И. Мавров, Т. В. Осинская, С. В. Унучко, Т. В. Губенко, Ю. В. Щербакова, Н. В. Соболев

Государственное учреждение “Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины”, 61057 Харьков

Статья посвящена решению актуальной научной задачи — оптимизации дерматовенерологической помощи беременным и новорожденным с урогенитальным трихомонозом. Были подтверждены клинично-эпидемиологические особенности трихомоноза беременных. Показано, что трихомонадная инфекция является исходным неблагоприятным фоном для гестационного периода. Подтверждена возможность восходящего пути инфицирования *T. vaginalis* околоплодных вод и амниотических оболочек с последующим формированием морфофункциональных изменений в последе, развитием хориоамнионита и с возможным антенатальным заражением плода. Предложен комплекс организационно-методических и лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению распространения трихомонадной инфекции среди беременных и новорожденных с учетом периода инфицирования.

TRICHOMONAS VAGINALIS PRENATAL INVASION AS A PROBLEM OF REPRODUCTIVE MEDICINE

G. M. Bondarenko, G. I. Mavrov, T. V. Osinskaia, S. V. Unuchko, T. V. Gubenko, Yu. V. Shcherbakova, N. V. Sobol

State institution “Institute of Dermatology and Venerology NAMS Ukraine”, 61057 Kharkiv

The article is devoted to the decision of the actual scientific task — optimization of the dermatovenereology aid to pregnant and newborns with urogenital trichomoniasis by increasing efficiency of diagnosis, prediction of disease development and course; treatment and organization of prophylactic measures as well. Clinic and epidemiological feature of trichomoniasis of pregnant and newborns considering of burden influence into gestation period were determined. 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 Trichomonias infection of pregnant and newborns, based on determined criterions was elaborated.