

Цитологічний контроль ефективності лікування трихомоніазу

Ю.Н. Гурженко¹, Лукман І. Махамад²

¹ГУ «Інститут урології НАМНУ», м. Київ

²Кримський державний медичний університет ім. В.І. Георгієвського, м. Сімферополь

Проведене оцінювання цитологічного контролю ефективності терапії хронічного трихомоніазу. Отримані позитивні результати.

Ключові слова: хронічний трихомоніаз, лікування, цитологічний контроль.

Питання діагностики та лікування рецидивного хронічного простатовезикуліту (ХПВ) є одним з найактуальніших і дуже складних моментів сучасної урології [1]. Дані світової літератури свідчать про значну поширеність запальних захворювань структур простатовезикулярного комплексу (ПВК), що спричиняють порушення фертильності у чоловіків [2, 3]. Особливо небезпечним при цьому є уrogenітальний трихомоніаз (УГТ), що стає причиною розвитку чоловічого безпліддя, призводить до стійкої втрати можливості до запліднення та рецидивного перебігу запалення. Це зумовлює соціально-економічне значення проблеми і потребує шукати шляхи її вирішення [4].

В Україні спостерігається тенденція до збільшення поширення хронічного простатиту (ХП) [5–7], який посідає перше місце в структурі патології сечостатевих шляхів у чоловіків та друге – у структурі причин чоловічого безпліддя [8, 9]. Ця ситуація має чіткі загальносвітові тенденції і, за даними наукових робіт різних учених, запалення в передміхуровій залозі (ПЗ) стає досить впливовим медико-соціальним фактором [10, 11]. Погіршення гермінативної функції чоловіків через існування хронічного інфекційного вогнища в генітальному тракті є визнаним фактом, що вимагає чітких гігієнічних, епідеміологічних, медикаментозних, діагностичних заходів [12–14].

Мета роботи: підвищити ефективність лікування хворих на ХПВ та доброякісну гіперплазію ПЗ (ДГПЗ) на тлі трихомонадної інфекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У урологічній клініці Кримського державного медичного університету за період з 2009 по 2012 р. на лікуванні знаходилися 149 осіб чоловічої статі з верифікованим УГТ. З них у 127 діагностували ХПВ, а у 22 – ДГПЗ. Вікові інтервали обстежених коливалися від 21,3 до 63,7 року. Середній вік у осіб із ХП складав $28,7 \pm 4,5$ року. Середній вік осіб із ДГПЗ складав $58,2 \pm 2,3$ року.

Анамнез існування трихомонадної інфекції (ТІ) встановлювали шляхом аналізу медичної документації та наданням інформації самим хворим у 91 особи (74,5%). В інших випадках УГТ був встановлений інцедентально, за ознак дебюту основного захворювання чоловічого генітального тракту (ЧГТ).

Усіх досліджуваних з ознаками ТІ було поділено на групи, а саме:

– I група – 18 (14,7%) хворих із клінічними ознаками гострого простатовезикуліту, що отримували лікування за класичними методиками;

– II група – 42 (34,5%) хворих із клінічною картиною загострення ХПВуліту, що отримували лікування за класичними методиками;

– III група – 40 (32,8%) хворих із клінічною картиною ХПВ в стані ремісії, що отримували лікування за класичними методиками із додавання спрямованого ректального іонофорезу орнідазолу в поєднанні з ультразвуком;

– IV група – 22 (18,0%) хворих із ознаками ДГПЗ, що отримували лікування за класичними методиками;

контрольну групу (V група) склали 27 хворих з верифікованим ХПВ на тлі ознак ТІ, що отримували класичне лікування метронідазолом.

Усі хворі надали добровільну усвідомлену інформовану згоду на участь у клінічному дослідженні і були ознайомлені з можливими ризиками лікування та аспектами стосунків зі статевими партнерами.

Методика лікування

Проведення комплексного методу лікування в основних групах складалося з фармакологічної корекції, фізіотерапії та місцевої терапії.

Фармакотерапія полягала в призначенні антибіотика імідазолового ряду (орнідазол 500 мг per os, двічі на добу після їди – після обіду та увечері), супутньої корекції мікроценозу статевих шляхів (флуконазол, фторхінолони, макроліди та ін.), заходів імунокорекції (пірогенал), неспецифічної протизапальної терапії (диклофенак, мелоксикам), органотрофіків (сампрост, проститилен, препарати цинку та селену), гепатопротекторів.

Пацієнти I, II, IV, V групи отримували лікування за класичними методиками. Хворі III групи отримували лікування за класичними методиками із додавання спрямованого ректального іонофорезу орнідазолу в поєднанні з ультразвуком.

Фізіотерапія була представлена лікувальною дією на структури ПВК за допомогою впливу фізичних факторів ультразвуку та спрямованого органотропного іонофорезу препарату імідазолового ряду (орнідазол).

В основі лікувального ефекту спрямованого («внутрішньоорганного») іонофорезу орнідазолу є комбінація феномену електроемісії лікарської субстанції, створення депо препарату з поєднанням протинабрякового і дренажного ефекту ультразвуку на структури ПЗ і везикул.

Неінвазивне та швидке створення високої концентрації антирихомонадного засобу в ПЗ (так зване депо) значно прискорює не тільки елімінацію збудника, а й має прямий протизапальний ефект.

Техніка методики полягала у проведенні хворому масажу ПЗ протягом 1 хв, з подальшим переміщенням на гінекологічне крісло. Апарат для ректального іонофорезу «Стержень 2» вмикали до мережі, контролювали заземлення. Потім електрод у вигляді стержня, що має шахту для розміщення в ній трубки від крапельниці та джерело ультразвуку, вводили ректально на глибину до 5–8 см. Вмкали стандартний режим 1, через трубку з крапельниці надходила тепла (температура 33–35 °C) суміш розчину орнідазолу (500 мг–100 мл) та диметилсульфоксиду (ДМСО 1:5, 15 мл). Тривалість процедури 10–15 хв. Курс лікування складав 10

процедур, 1 раз на добу вранці. Разом із цим хворий отримував 500 мг орнідазолу вдень і ввечері per os після їди.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Цитологічний контроль ефективності лікування трихомоназу

Проведення тестування у хворих на 10-у добу характеризувалося наявністю лейкоцитарної реакції у осіб з I, II, III, IV та V груп, що було зумовлено в перших двох групах перебігом гострого запального процесу, в III групі – ознаками штучного загострення хронічного процесу, в IV групі – слабким прогнозуванням отриманого матеріалу (через наявність ТІ та обструкції ацинусів). У осіб V групи ознаки лейкоцитарної реакції були не досить вірогідними (p<0,01). Лабораторні дослідження виконували у медичній лабораторії Сінево (SYNEVO), що сертифікована за Міжнародним стандартом управління якістю ISO 9001.

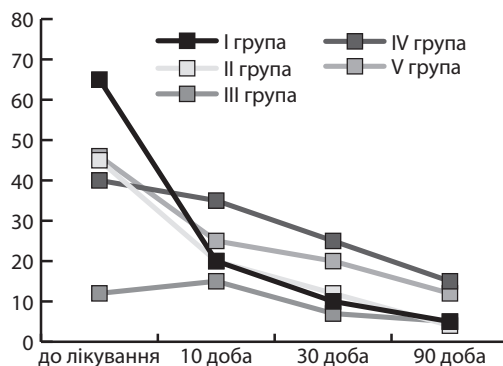
Динаміка визначення лейкоцитарної реакції в секреті ПЗ протягом лікування відображена на мал. 1. Це дає змогу вважати останню за неспецифічний симптом при ТІ та розглядати її лише в контексті активності у хронічному запальному вогнищі.

Найбільш цінним моментом лікування вважали визначення класичних свіжих трихомонад, що з'являлися на тлі провокації після лікування. Проводили останню лише на 30-у та 90-у добу, тому визначення трихомонад протягом 10 діб від початку лікування вважали не за рецидив, а за стан елімінації мікробних клітин на тлі специфічної терапії. Порівняння результатів цитологічних методів дослідження після лікування, свідчило про тенденцію до вірогідно кращої елімінації ТІ у хворих I, II та III груп, у той час як в IV та V групах ознаки ТІ встановлено у певних відсотках в усі терміни обстеження (таблиця).

Характерною рисою цитологічної діагностики після лікування була наявність певного відсотка рецидивів УГТ. Так, в I групі він складав 6,5%, в II – 2,3%, в III – 2,5%, в IV – 40,9%, в V групі – 14,9% (p<0,05). Отримані результати відображували різні умови елімінації ТІ з особливим акцентом у разі випадків ДГПЗ та меншою мірою за умов традиційного лікування (контроль).

Визначали стійку вірогідну тенденцію до повної елімінації трихомонад із сечівника та наявність їхніх ознак в нативних препаратах після належної провокації та масажу ПЗ.

Відзначено позитивну кореляційну залежність (p<0,05) наявної ТІ із проявами лейкоцитарної реакції в секреті ПЗ, що свідчило про певні морбідні умови персистенції ТІ у осіб IV групи.



Мал. 1. Динаміка зменшення лейкоцитарної реакції протягом лікування

У всіх групах відзначено різницю між даними в нативному та фіксованому матеріалі з секрету ПЗ, що було закономірним за складних умов цитологічної верифікації трихомонадних клітин.

Цитологічні ознаки супутньої неспецифічної (специфічної) флори, що виявили у частини хворих до лікування, були відсутніми вже на 10-у добу і в контролі на 30-у та 90-у добу також були відсутніми. Через особливості перебігу ТІ, цитологічну діагностику загального мікробного пейзажу проводили протягом усього дослідження, хоча роль скринінгу виконувало ПЛР-тестування секрету ПЗ.

Таким чином, у сечівнику хворих I групи *Tr. vaginalis* ідентифіковано лише у 5 випадках (33,3%), при цьому не брали до уваги наявність неспецифічної флори (*St. aureus*, *Cytrobacter* та інш.).

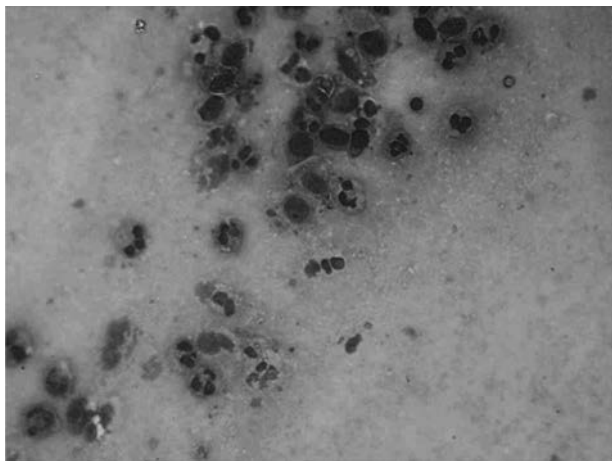
Встановлено значний відсоток лейкоцитарної реакції як пряме свідчення запалення в секреті ПЗ та сечівника. Так, у секреті ПЗ кількість лейкоцитів (нейтрофільних гранулоцитів) дорівнювала понад 1/2 поля зору у 15 (83,3%) випадках, що було класичною ознакою запалення, а в інших 3 осіб (16,7%) незначна кількість лейкоцитів (35±5 в полі зору) виявлена за відсутності дренажу на тлі гострого набряку залози. Дещо меншою була лейкоцитарна реакція в сечівнику хворих I групи. З 18 осіб лише у 4 (22,2%) кількість лейкоцитів була понад 50±5 в полі зору (p<0,05), у інших – у середньому 22±5 в полі зору (p<0,05).

Дослідження секрету ПЗ виявило значно більший відсоток трихомонад в I групі: у 14 (77,0%) осіб нативні препарати містили трихомонаду з ознаками руху.

Подальше забарвлення даного матеріалу метиленовим синім давало практично однакові результати (p<0,05), в той

Порівняльні результати цитологічних методів та інших методів дослідження ТІ

Термін	Метод дослідження	I група (n=18)	II група (n=42)	III група (n=40)	IV група (n=22)	V група (n=27)
10-а доба	Нативний мазок з сечі	7 (38,8%)	6 (14,8%)	5 (12,5%)	2 (9,0%)	18 (66,6%)
	Цитограма сечівника	1 (5,5%)	3 (7,1%)	1 (4,0%)	0	3 (11,1%)
	Цитограма секрету ПЗ	3 (16,6%)	11 (26,1%)	10 (25,0%)	10 (45,4%)	17 (62,9%)
30-а доба	Нативний мазок з сечі	5 (27,7%)	2 (4,76%)	1 (2,5%)	3 (13,6%)	8 (29,6%)
	Цитограма сечівника	0	0	0	0	1 (3,7%)
	Цитограма секрету ПЗ	2 (11,1%)	2 (4,76%)	1 (2,5%)	7 (31,8%)	9 (33,3%)
90-а доба	Нативний мазок з сечі	1 (5,5%)	1 (2,3%)	0	2 (9,0%)	5 (18,5%)
	Цитограма сечівника	0	0	0	0	0
	Цитограма секрету ПЗ	1 (5,5%)	1 (2,3%)	1 (2,5%)	9 (40,9%)	4 (14,8%)
M±m, P		P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01



Мал. 2. Цитологічна картина *Tr. vaginalis* при забарвленні метиленовим синім у сечівнику (x1000)

час як аналогічне забарвлення фіксованого матеріалу давало позитивний результат лише у 6 (33,3%) осіб (мал. 2).

Супутне забарвлення матеріалу за Романовським–Гімзою та порівняння результатів свідчило про низьку цінність (позитивний результат у 16,6% – 3 особи, при $p < 0,05$) даної методики в діагностиці ТІ. Можна погодитися з думкою деяких дослідників, що цю методику слід вважати такою, що передує ПЛР і надає можливості прогнозування мікст-асоціацій в епітелії сечівника або в соці ПЗ.

В осіб II групи, при проведенні цитологічного дослідження нативного матеріалу з секрету ПЗ було встановлено наявність рухливих трихомонад у 18 (42,8%) осіб, що потребувало подальшої верифікації (мал. 3). Відсоток амебоїдних форм складав 5 (11,9%). У матеріалі з сечівника в осіб II групи спостерігали трихомонади у 12 (28,5%) випадках і цей матеріал був малоінформативним, як і незначні ознаки запалення у вигляді млявої лейкоцитарної реакції у 3 осіб, що не давало можливості запідозрити специфічний процес при ізолюваному визначенні збудника.

Більш інформативним із наведених методів був цитологічний аналіз фіксованого секрету ПЗ, що у 24 (57,1%) осіб виявляв ТІ. При цьому у 15 (35,7%) встановлено моноінфекцію, амебоїдні форми у 2 (4,8%), а у 9 (21,4%) – мікст-інфекцію із *Staphylococcus* або *Streptococcus*. Також було виявлено певну розбіжність між виявленням трихомонад та лейкоцитарною реакцією. Останню спостерігали у 38 (90,4%) осіб з показниками 1/2 поля зору ($p < 0,05$), зазначаючи особливості дренажу секрету з ПЗ.

У осіб III групи визначали тенденцію до мінімальної лейкоцитарної реакції в матеріалі із сечівника та ПЗ, ідентифікації ТІ в умовах збільшення відсотка так званих цистоїдних (амебоїдних) форм. Так, у 4 (10,0%) випадках класичні живі трихомонади виявлено в нативному секреті, з підозрою на амебоїдні форми відібрано 9 (22,5%) нативних препаратів. У сечівнику осіб III групи визначено 1 випадок (4,0%) ТІ, а в секреті ПЗ – 12 (30,0%). Асоціації з коковою флорою відзначали у 30,0%, у останніх – без особливостей ($p < 0,05$). На останнє вказувала і відсутність ознак запалення в соці ПЗ (максимальна кількість лейкоцитів до 18 ± 5 в полі зору) та сечівнику (7 ± 5 в полі зору) ($p < 0,05$).

Аналіз цитологічного матеріалу із сечівника в IV групі свідчив про наявність ТІ лише в 1 випадку (4,5%), в той час, як нативний матеріал з ПЗ надавав 3 (13,6%) випадка, а мікроскопія секрету ПЗ після забарвлення – 13 (59,1%, при $p < 0,05$). Відсоток цистоїдних форм був найбільшим в нативному матеріалі – 5 (22,7%) і відсутнім в фіксованих препаратах. Клітинний цитоз запального генезу в сечівни-



Мал. 3. Цитологічна картина *Tr. vaginalis* при забарвленні метиленовим синім в секреті ПЗ (x1000)

ку бів відсутнім, а в матеріалі з ПЗ виявлений у 13 (59,0%) випадках. Середній показник нейтрофільного лейкоцитозу становив 45 ± 10 в полі зору (при $p < 0,05$) і був розцінений як результат обструктивного стану в ПВК.

В осіб контрольної V групи дані співпадали із такими в III групі. Так, разом із ознаками мінімальної лейкоцитарної реакції в матеріалі з сечівника та ПЗ (середні показники 5 ± 1 та 8 ± 2 в полі зору відповідно) визначали збільшення цистоїдних форм в матеріалі з ПЗ – 7 (25,9%), які потребували подальшої верифікації. Нативний матеріал мав лише у 1 випадку ознаки рухливої трихомонади, уретральний матеріал був без ознак ТІ, а забарвлений секрет ПЗ у 6 (22,2%) випадках мав ТІ. Асоціації із коковою флорою виявили у 18,5%, у останніх – без флори ($p < 0,05$), що наводило на думку про недостатню ефективність класичних методів лікування УГТ.

Подальший цитологічний аналіз полягав у пошукі її та визначенні її кореляції з ознаками запалення в еякуляті. Збирання еякуляту у досліджуваних проводили через 4–5 діб після взяття секрету ПЗ.

Тестування зразків сперми в осіб I групи свідчило про певну пряму кореляцію підвищення ступеня лейкоспермії зі знаходженням трихомонад. Так, у 15 осіб (83,3%) в еякуляті відзначено лейкоспермію помірного ступеня (9 ± 2 в полі зору, при $p < 0,05$), що супроводжувалася іншими якісними ознаками запального процесу (збільшення рН, аглютинація та агрегація) в спермі. В 7 (38,8%) випадках були виявлені ознаки ТІ, з яких 3 – цистоїдні форми, що вимагали подальшої ідентифікації. Тобто 1/3 пацієнтів із гострим специфічним процесом в ПВК мала ознаки ТІ в нативній спермі ($p < 0,01$).

Розгляд даних еякуляту в II групі дав можливість встановити лейкоцитарну реакцію у 42 осіб із певним анамнезом (100,0%) значного ступеня (в середньому 16 ± 4 в полі зору, при $p < 0,05$). Відсоток знаходження ознак ТІ склав 19 (45,2%) випадків, з них 5 – цистоїдні форми. Запальна реакція супроводжувалася класичними порушеннями якісних показників спермограми.

В III групі дані еякуляту свідчили про менш виражену запальну лейкоцитарну реакцію, що супроводжувалася вірогідними порушеннями кількісних та якісних параметрів. Проведений аналіз нативного матеріалу визначив ознаки ТІ у 9 (21,4%) осіб, з них у 5 (12,5%) – цистоїдні форми. Помірну лейкоспермію (в середньому – 8 ± 2 в полі зору) виявлено у 19 осіб (47,5%), а в останніх випадках лейкоцити в спермі були у межах так званої сірої зони (6 ± 1 в полі зору, при $p < 0,05$).

У спермі осіб з IV групи трихомонади були ідентифіковані у 3 (13,6%) осіб, а підозру на цистоїдні форми ТІ встановлено у 2 осіб. Ознаки лейкоспермії (середній показник був досить значним 15 ± 3 в полі зору, при $p < 0,05$), між тим, виявлені у 20 (90,9%) осіб, що свідчило про відсутність прямої кореляції з наявністю класичних форм трихомонад.

У контрольній V групі еякулят пацієнтів мав цитологічні ознаки ТІ в 7 (25,9%) випадках, що чітко корелювало із високим рівнем лейкоцитів (16 ± 4 в полі зору, при $p < 0,05$). В останніх 15 випадках за наявності ознак цистоїдних форм ТІ у 5 осіб лейкоспермія була не такою вираженою (середній показник 8 ± 2 в полі зору, при $p < 0,05$). При цьому ознаки якісних порушень спермограми (аглютинація, рН та ін.) були чітко визначеними.

ВИСНОВКИ

1. Цитологічні методи дослідження є важливим заходом діагностики запальних процесів трихомонадного генезу, що дозволяють визначати не тільки ознаки даної інфекції, а й певні умови її існування.

2. Порівняння цитологічної картини у різному матеріалі (сеча, нативні та фіксовані препарати з секрету ПЗ, сечівника та сперми) покращує діагностику ТІ, але не завжди є вірогідним і потребує верифікації іншими методами.

Цитологический контроль эффективности лечения трихомониаза

Ю.Н. Гурженко, Лукман И. Махамад

Проведена оцінка цитологічного контролю ефективності терапії хронічного трихомоніаза. Отримані позитивні результати.

Ключевые слова: хронический трихомониаз, лечение, цитологический контроль.

Cytologykal control of efficiency of therapy of the chronic trichomonosis

Yu.N. Gurzhenko, Luckman I. Muchamad

The estimation of cytologykal control of efficiency of therapy of the chronic trichomonosis. Positive results are received.

Key words: chronic trichomonosis, treatment, cytologykal control

Сведения об авторах

Гурженко Юрий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМНУ», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а; тел.: (050) 668-08-08

Лукман И. Махамад – Крымский государственный медицинский университет имени В.И. Георгиевского, 95006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; тел.: (0652) 27-20-92

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. – СПб.: Медиа Пресс, 1999. – 464 с.
2. Копылов В.М., Бокарев Е.Г., Говорун В.М. и соавт. Урогенитальный трихомониаз: актуальные вопросы диагностики и лечения (пособие для врачей). – М., 2001. – 40 с.
3. Мавров Г.И., Никитенко И.Н., Чиннов Г.П., Унучко С.В., Кочетова Н.В. Современное состояние проблемы урогенитального трихомониаза // Дерматол. та венерол., 2006. – № 4 (34). – С. 3–9.
4. Girman C.J., Jakobsen S.J., Guess H.A. et al.: Natural history of prostatism: relationship among symptoms, prostate volume and peak urinary flow. // J. Urol., 1995. – Vol. 153. – P. 1510–1515.
5. Кисина В.И. Урогенитальный трихомониаз – терминология, классификация, лечение // Consilium Medicum, 2002. – № 4 (5). – С. 2.
6. Мавров Г.И., Степаненко В.И. Урогенитальный трихомониаз. Метод. рекомендації. – К., 2004. – 40 с.
7. Чінов Г.П. Поширеність і клінічна характеристика хламідіозу й трихомоніаза – двох найчастіших статевих інфекцій (Огляд сучасних літературних даних та показників статистичної звітності) // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 1 (16) – С. 74–81.
8. Анфілова М.Р. Ендотеліальна дисфункція в патогенезі урогенітального трихомоніаза // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 2 (52). – С. 187–188.
9. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm. Rep. – 1998. – Vol. 47. – P. 1–111.
10. Aetiology of chronic prostatitis / V. Skerk, S. Schonwald, I. Krhen et al. // Int. J. Antimicrob Agents. – 2002. – V. 19. – P. 471–474.
11. Marks L., Hunter D.J., Alderslade R. Strengthening Public Health Capacities and Services in Europe: a Framework for Action. WHO Regional Office for Europe, World Health Organization, 2011, 60 p.
12. Калужная Л.Д., Дзюбак В.Е., Нагонный А.Е. Особенности лечения инфекций передающихся половым путем, на современном этапе // Дерматовенерология, косметология, сексopatология. – 2002. – № 3–4 (5). – С. 28–29.
13. Лесовой В.Н., Аркатов А.В., Мазцак В.Ю. Значение генитальной микст-инфекции в формировании бесплодия у мужчин // Сексол. и андролог. – 2000. – Вып. 5. – С. 94–96.
14. Махер А.А. Юсеф Застосування внутрішньотканинного діодинамофору антибіотиків та озонованого фізіологічного розчину в комплексному лікуванні вродженого гідронефрозу у дітей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. 14.01.06. – Донецьк, 2003. – 20 с.

Статья поступила в редакцию 12.03.2013

**Все указанное в статье исследования
были выполнены в Медицинской лаборатории Синэво**