

Федорич П.В.¹, Зеленый С.В.²

Трихомоноз. Явление существования *Trichomonas tenax* в мочеполовой системе человека

1 - Украинская военно-медицинская академия, г. Киев, 2 - ООО «ХЕЛИКОН», г. Киев

Fedorych P.V., Zelenyi S.B.

Trichomoniasis. The phenomenon of presence of *Trichomonas Tenax* s in the human genitourinary system

Резюме

При исследовании секретов мочеполовой системы больных инфекциями, передающимися преимущественно половым путем с помощью методов оптической микроскопии и полимеразной цепной реакции одновременно в ряде случаев было обнаружено присутствие простейших, которые не являются *Trichomonas vaginalis*. Цель. Выявления *Trichomonas tenax* в мочеполовой системе пациентов больных инфекциями, передающимися преимущественно половым путем.

Методы. Полимеразная цепная реакция в реальном времени. Результаты. *Trichomonas tenax* обнаружены в мочеполовой системе у 23 (32%) из 72 пациентов, проходивших обследование по поводу инфекций, передающихся преимущественно половым путем. Выводы. Пр продемонстрировано явление существования *Trichomonas tenax* в мочеполовой системе человека.

Ключевые слова: *Trichomonas tenax*, полимеразная цепная реакция в реальном времени, мочеполовая система

Summary

At research of secretions of the genitourinary system of man by an optical microscopy and Polymerase chain reaction simultaneously in a number of cases it was found out the presence of the simplest, which are not *Trichomonas vaginalis*. The objectives in this study to identify *Trichomonas tenax* in the genitourinary system of patients by infections, transmissible a mainly sexual way. METHODS: Real time Polymerase Chain Reaction. RESULTS: of *Trichomonas tenax* found out in the genitourinary system at 23 (32%) from 72 patients, which passed an inspection concerning infections, transmissible a mainly sexual way. CONCLUSIONS: First in world medical practice the phenomenon of existence of *Trichomonas tenax* is shown hominis in the genitourinary system of man.

Keywords: *Trichomonas tenax*, Real time Polymerase Chain Reaction, genitourinary system

Введение

Трихомоноз – заболевание мочеполовой системы, которое вызывается простейшим одноклеточным паразитом *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*). Заболевание передается половым путем, но в отдельных случаях заражение может происходить через контаминированные поверхности [1]. В современном мире заболевание трихомонозом ежегодно диагностируется приблизительно в 170 млн. случаев [12]. Эта болезнь не имеет сезонного характера, способна поражать все слои населения. Заболеваемость трихомонозом мужчин и женщин в Украине приблизительно одинакова и составляет около 4% - 10% среди взрослого населения [5]. У лиц, обращающихся в специализированные дерматовенерологические заведения по поводу инфекций, передающихся преимущественно половым путем (ИППП), *T. vaginalis* выявляется приблизительно в 40% случаев [11].

T. vaginalis в подавляющем большинстве клинических случаев является причиной специфического воспа-

ления различных отделов мочеполовой системы человека. Однако, возможны варианты носительства, в том числе и транзитного [12]. Распространение *T. vaginalis* в организме хозяина происходит восходящим путем, а также лимфогенно [9].

Патогенность этого возбудителя для человека не ограничивается только специфическим воспалением, возможны различные ее проявления, в частности, доказана роль *T. vaginalis* в формировании патогенных микробиоценозов, в том числе и бактериального вагиноза у женщин, снижении показателей иммунной системы, развития гиперпластических процессов в органах мочеполовой системы как женщин, так и мужчин [7,18,24]. Отдельного внимания, на наш взгляд, заслуживает способность *T. vaginalis* к поглощению и сохранению в себе различных патогенных и условно патогенных микроорганизмов в результате их неполного фагоцитоза (резервуарная функция) [2,25]. Это может предопределять возможность длительной персистенции микробных агентов у больных трихомонозом и позволяет найти

объяснение неудачных попыток элиминации определенных возбудителей ИППП из организма человека-хозяина при применении для этого адекватного специфического лечения [12].

В организме человека могут существовать три вида трихомонад: *Trichomonas tenax* (elongata), *Trichomonas hominis* (abdominalis), *Trichomonas vaginalis*. В ротовой полости в кариозных зубах проживает *Trichomonas* (*Pentatrichomonas*) *tenax* (*T. tenax*) [20]. *Trichomonas hominis* (*T. hominis*) – комменсал толстого кишечника. Трихомонадой способной жить в урогенитальном тракте на современном этапе названа исключительно *T. vaginalis*. Считается, что *T. tenax* и *T. hominis* не могут существовать в мочеполовой системе, а *T. vaginalis*, в свою очередь, не может существовать в ротовой полости и прямой кишке человека. Выявление в урогенитальном тракте других трихомонад, способных жить в организме человека (не *T. vaginalis*), в настоящее время принято рассматривать как контаминацию во время забора материала [14]. Поэтому оральный и анальный секс на современном этапе развития медицинской науки не рассматривают как потенциальную возможность инфицирования мочеполовой системы трихомонадами [4].

Несмотря на интенсивность изучения вопроса, до настоящего времени продолжают существовать некоторые трудности относительно диагностики трихомониаза, в частности при использовании метода оптической микроскопии, являющимся наиболее распространенным. Известно, что, так называемые, «атипичные» формы *T. vaginalis* имеют определенное внешнее сходство с другими представителями простейших [13], в первую очередь, с *T. tenax* и *T. hominis* (Рис. 1).

В процессе изучения результатов диагностики трихомониаза мочеполовой системы человека с одновременным использованием для этого разных диагностических методов, нами было установлено наличие достаточно большого количества несоответствий. Так, при одновременном использовании оптической микроскопии и полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления *T. vaginalis* в работе с биологическим материалом, взятом у одних и тех же пациентов в одно и то же время, у части обследованных результаты диагностики трихомониаза

существенно отличались. Причем, вопреки нашим ожиданиям, методика оптической микроскопии оказалась более «результативной», чем ПЦР. Ввиду большей специфичности метода ПЦР по сравнению с методом оптической микроскопии, нами было сделано предположение относительно возможности существования в мочеполовой системе человека других трихомонад.

Предположение относительно возможности существования в мочеполовой системе человека других простейших (не *T. vaginalis*) периодически возникали в последние десятилетия. В настоящее время доказаны возможность существования в мочеполовой системе человека *Giardia lamblia* и *Entamoeba histolytica* [10]. В то же время, выявить *T. tenax* или *T. hominis* в урогенитальном тракте не удалось, кроме одиночных случаев, когда позитивный результат расценивался как контаминация [14,19].

На протяжении нескольких десятилетий произошло существенное изменение стереотипа сексуального поведения современного человека. В частности, увеличилась практика орального и анального секса [21]. Одновременно с этим, как известно, в результате патоморфоза изменилась патогенность некоторых микроорганизмов, способных существовать в мочеполовой системе человека (микоплазмы, гарднереллы) [1]. Некоторые простейшие, по нашему мнению, тоже могли подвергнуться определенному патоморфозу и приобрести способность существовать в мочеполовой системе человека. В первую очередь, на наш взгляд, такую способность могла приобрести *T. tenax*. Этот возбудитель, как описано в литературе, на современном этапе приобрел способность к существованию в респираторной системе человека и был выявлен в ряде случаев при интенсивных воспалениях различных ее отделов [15,16,17,22,23].

Целью нашего исследования было выявления *Trichomonas tenax* в мочеполовой системе пациентов больных инфекциями, передающимися преимущественно половым путем.

Материалы и методы

Нами в г. Киев (Украина) в 2012 - 2013гг было проведено специальное исследование, направленное на вы-

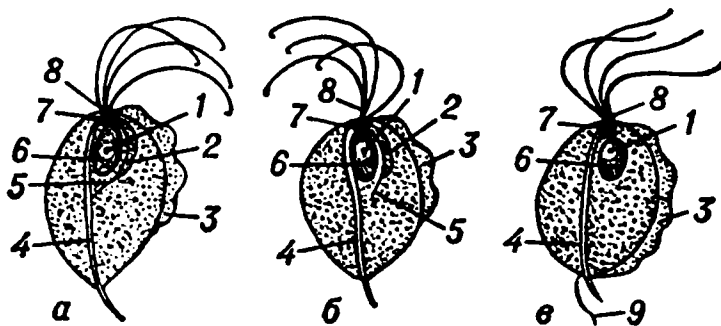


Рис 1. [6] Трихомонады: а - *T. vaginalis*; б) - *T. tenax*; в - *T. hominis*.

1. ядрышко; 2. парабазальный аппарат; 3. ундулирующая мембрана; 4. аксостиль; 5. парабазальная нить; 6. ядро; 7. блефаропласт; 8. передние жгутики; 9. конечный жгутик

явление *T. tenax*, в группе пациентов, обратившихся в дерматовенерологические учреждения для обследования на ИППП. Для чистоты эксперимента в опытную группу мы отобрали только тех пациентов, у которых при помощи метода ПЦР была исключена возможность инфицирования *T. vaginalis*.

В опытную группу, составившую 72 человека, были включены пациенты обоего пола, в том числе, 30 (41,7%) женщин и 42 мужчины (58,3%). Возраст пациентов колебался от 20 до 65 лет (в среднем $32 \pm 2,5$ р). У всех обследованных пациентов было установлено хроническое течение урогенитальной инфекции. Каждый из них подписал информационное согласие на проведение соответствующего исследования.

Для идентификации *T. tenax* в исследуемом биологическом материале использовалась методика ПЦР в реальном времени как наиболее специфическая и чувствительная из современных методик определения микроорганизмов [3,8]. Использовался амплификатор ДТ-96 производства НПО «ДНК Технология» (Российская Федерация). Взятие биологического материала для исследования на наличие урогенитальных инфекций осуществляли в соответствии с действующими в Украине руководящими документами для врачей-дерматовенерологов [8]. У мужчин выполняли соскобы из уретры одноразовыми зондами и забор секрета предстательной железы после ее пальцевого массажа. У женщин выполняли забор влагалищных выделений, а также соскобы из уретры и цервикального канала. Опытные образцы в пробирках «Еппендорф», которые содержали 500мкл специального реактива для предварительной обработки и хранения биологического материала для проведения ПЦР «Проба Репид» производства НПО «ДНК Технология» (Российская Федерация). После регистрации хранили в замороженном виде ($1^{\circ} - 16^{\circ} \text{C}$) до проведения соответствующего исследования.

Поскольку *T. tenax* не является облигатным патогеном для человека, в массовом использовании отсутствует диагностикум для выявления этого микроорганизма. Поэтому нами использовался экспериментальный авторский диагностикум, который был создан специально для проведения этого исследования. Праймеры для выявления ДНК последовательностей, специфических для *T. tenax*, подбирались при помощи программы «Vector NTI». Использовали последовательности нуклеиновых кислот, которые были получены из базы данных «GenBank» [26]. Минимальная длина праймеров составляла 24 ± 3 остатка нуклеотидов. На 3'-конце праймеры содержали гуаниновый, или цитидиновый нуклеотиды. Количество GC пар в праймерах задавали таким образом, чтобы температура отжига была одинаковой для двух праймеров пары и находилась в пределах от 59°C до 64°C . Для проверки уникальности праймеров использовалась онлайн программа [27]. Для теоретической проверки продуктов ПЦР с помощью подобранных праймеров использовали соответствующий пакет программ базы данных университета г. Беркли (США) [28].

Результаты и обсуждение

Нами было получено следующие результаты: *T. tenax* обнаружено у 23 (32%) пациентов. Большинство пациентов, у которых было выявлено *Trichomonas tenax*, – 13 человек (56,5%) представляли женщины.

Таким образом, при помощи метода ПЦР в реальном времени – наиболее специфической и чувствительной из доступных в настоящее время диагностических методов, при исследовании секретов мочеполовой системы установлена способность существования *T. tenax* в мочеполовой системе человека. Следует отметить, что согласно проведенного нами изучения литературы по соответствующему вопросу, попытки выявления *T. tenax* в мочеполовой системе человека были безрезультатными, или единичными, что давало основание расценивать их как контаминацию [14,17]. Нами в результате проведенного исследования на достаточно большой группе пациентов (выявлено у 23 (32%) из 72 обследуемых пациентов) продемонстрировано явление существования *T. tenax* в мочеполовой системе человека. На наш взгляд, представленные данные являются «пионерскими», однако, и достаточно убедительными как по количественному критерию, так и по уровню выполнения самого исследования. Что касается неудачных попыток выявления этого возбудителя в мочеполовой системе человека при проведении предыдущих – более ранних исследований других специалистов, мы можем предположить, что либо патоморфоз *T. tenax*, позволивший данному микроорганизму приспособиться к жизни в урогенитальном тракте произошел относительно недавно, либо использовавшиеся ранее способы диагностики или диагностикумы не были достаточно специфичными.

Анализируя полученные нами результаты, вполне естественно объяснить явление существования *T. tenax* в мочеполовой системе человека за счет определенного патоморфоза, в результате которого этот микроорганизм, смог приобрести способность колонизировать не только респираторную, но и мочеполовую систему человека. Высокая частота выявления этого возбудителя в мочеполовой системе больных ИППП, в свою очередь, указывает на перспективность рассмотрения *T. tenax* в качестве фактора возникновения и/или развития ИППП на современном этапе.

Кроме того, полученные нами результаты косвенно указывают на важность практики орального секса (не защищенного барьерными средствами контрацепции) и гигиенического состояния ротовой полости в возникновении и/или развитии ИППП.

Отвечая на вполне естественный вопрос врачей-клиницистов «в чем именно заключается патогенность *T. tenax*, для мочеполовой системы человека?», на нынешнем этапе исследования мы можем лишь делать предположения. Мы допускаем существование так называемой «резервуарной» функции *T. tenax* по аналогии с *T. vaginalis*. Мы также допускаем возможность непосредственного патогенного действия *T. tenax* на слизистые оболочки урогенитального тракта человека, а также их участие в формировании патогенных микробиоценозов.

Нельзя исключить и то, что *T. tenax* является лишь транзитной микрофлорой в мочеполовой системе, попадающей туда в результате орально-генитальных контактов. Однако, более точное определение актуальности выдвинутых нами предположений нуждается в последующем глубоком и всестороннем изучении.

Выводы

При помощи метода полимеразной цепной реакции в реальном времени в биологическом материале, полученном от пациентов, больных инфекциями, передающимися преимущественно половым путем, было выявлено *Trichomonas tenax* у 23 (32%) из 72 обследованных пациентов. Таким образом, продемонстрировано явление существования *Trichomonas tenax* в мочеполовой систе-

ме человека. Сделаны предположения, о том, что явление существования *Trichomonas tenax* в мочеполовой системе человека осуществилось за счет патоморфоза, в результате которого была приобретена способность колонизировать урогенитальный тракт, а также о перспективности рассмотрения на современном этапе данного микроорганизма в качестве фактора возникновения и/или развития инфекций, передающихся преимущественно половым путем. ■

П.В. Федорич, Украинская военно-медицинская академия, г. Киев; С.Б. Зеленый, ООО «ХЕЛИКОН», г. Киев; Автор, ответственный за переписку - П.В. Федорич, e-mail: PVF9@meta.ua

Литература:

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. / В.П. Адаскевич. - М.: Медицинская книга. - 2006. - 425с.
2. Бакшеев С.Н. *Trichomonas urogenitalis*. TANK - функция. Асимптомное носительство и проблемы терапии. / С.Н. Бакшеев, С.Л. Неймарк. - Вестник Российского государственного университета. - 2001.- и 2 - С.17.
3. Ворошилина Е.С. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? / Е.С. Ворошилина, Л.В. Гумбинская, А.Е. Донников, Е.Э. Плотно, Л.В. Хаютин. - Акушерство и гинекология. - 2011.- и1. - С. 57 - 65.
4. Гушин А.Е. Молекулярно-генетическое исследование клинического материала с использованием праймеров к различным участкам генома *Trichomonas Vaginalis* и различным видам царства Protozoa / А.Е. Гушин, П.Г. Рыжих, Л.А. Березина, Л.Б. Куляшова, Н.С. Махлай - М.: Молекулярная диагностика. Том III. Раздел 14. Инфекции органов репродукции, 2010. - С. 204 - 207.
5. Дерматология, венерология. Пидручник / За редакцію В.д. Степаненка. - К.: Д 36 КцМ, 2012. - 848 с., 253 цл.
6. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для мед. вузов - 4-е изд., испр. и доп. / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. - СПб.: СпецЛит. - 2008. - 660с.
7. Липова Е.В. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой, у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика). Учебное пособие. Утверждено РМАПО. / Е.В. Липова, М.Н. Болдырева, Б.Ю. Трофимов, Ю.Г. Витвицкая. - Москва, 2009. - 46 с.
8. Мавров д.д. Унификация лабораторных методов исследования в диагностике заворювань, що передаються статевим шляхом. / д.д. Мавров, О.П. Билозоров, Л.С. Тацька. - Х.:Факт. - 2000. - 120 с.
9. Мавров Г.И. Трихомоноз беременных и новорожденных. Часть 2 / Г.И. Мавров, Т.В. Осинская. - Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. - Киев, 2010. - N2(37). - С. 113 - 120.
10. Ришук С.В. Оральный секс и половые инфекции / С.В. Ришук // Информационно-просветительский журнал МЗ России «Туберкулез, ВИЧ/СПИД, алкоголизм, наркомания», раздел ЗППП. - 2006. - и 15.
11. Рыжих П.Г. Определение и сравнительный анализ

- пределов детекции микроскопии нативного и окрашенного препаратов, ПЦР, НАСБА для выявления *T. Vaginalis* / П.Г. Рыжих, А.Е. Гушин, Г.А. Шипулин - М.: Молекулярная диагностика. Том III. Раздел 14. Инфекции органов репродукции, 2010. - С. 241 - 244.
12. Степаненко В.д. Урогенитальні інфекції: трихомонада, кандидоз, генітальний герпес. / В.д. Степаненко, Т.С. Коновалова. - К.:КцМ, 2008. - 288с.
13. Туркевич О.Ю. Деякі питання етіопатогенетичного обурнтування комплексного лікування бактеріального вагінозу / О.Ю. Туркевич. - Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. - Киев, 2010. - N1(36). - С. 92 - 96.
14. Adu-Sarkodie Y. Lack of evidence for the involvement of rectal and oral trichomonads in the aetiology of vaginal trichomoniasis in Ghana / Adu-Sarkodie Y., Opoку B. K., Crucitti T., Weiss H. A., Mabey D. - Sex Transm Infect 2007;83:130-132.
15. Ali Ei Kamel. Pulmonary eosinophilia due to *Trichomonas tenax* / Ali Ei Kamel, Naceur Rouetbi, Mohamed Chakroun, Mohamed Battikh. - Thorax 1996;51:554-555
16. Duboucher C, Mogenet M, Perie G Salivary trichomoniasis; a case report of infestation of a submaxillary gland by *Trichomonas tenax*. Arch PatholLabMed, (1995):119 :277-279.
17. Ghabanchi J, M Zibaei, Afkar MD, Sarbazie H. Prevalence of *Entamoeba gingivalis* and *Trichomonas tenax* for patients with paradontos and health of population in Shiraze, on the south of Iran. Indian J Dent Res 2010; 21:89-91.
18. Juliano C. In vitro phagocytic interaction between *Trichomonas vaginalis* isolates and bacteria / Juliano C., Cappuccinelli P., Mattana A. - Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1991. 10 (6): 497-502.
19. Hassan Mallat. Molecular Characterization of *Trichomonas tenax* Causing Pulmonary Infection / Hassan Mallat, Isabelle Podglajen, Veronique Lavarde, Jean-Luc Mainardi, Muriel Cornet. - JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Vol. 42, No. 8. Aug. 2004, p. 3886-3887.
20. Kurnatowska Anna J, Dudko Anna and Turkowicz Monika // Wiad Parazytol 50 (1):35-40 (2004) PMID 16892603.
21. Leichter JS, Chandra A, Liddon N, Fenton KA, Aral SO. Prevalence and correlates of heterosexual anal and oral sex in adolescents and adults in the United States. J Infect Dis. 2007 Dec 15;196(12):1852-9.

22. Lewis KL, Doherty DE, Ribes J, Seabolt JP, Bensadoun ES // Empyema caused by trichomonas .Chest ,(2003)123:291-292.
23. Pestechyan N. Entamoeba gingivalis and Trichomonas tenax for patients with paradontos and healthy in Isfakhane of province of Iran. Coming from 4th Congress of Iranian to parasitology. Meshkhed, 2002. 117.
24. Schwebke J.R. Trichomoniasis / Schwebke J.R., Burgess D. – Clin. Microbiol. Reviews. 2004. 17 (4): 794-803.
25. Szreter H. Phagocytosis of Streptococcus faecalis by Trichomonas vaginalis. Electron microscopy studies / Szreter H., Kassner J., Michalczak J. – Wiad. Parazytol. 1987. 33: 643-647. (In Polish).
26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
27. <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>.
28. www.ucsc.edu.