

## Диагностика трихомониаза у больных хроническим абактериальным простатитом

Селиванов С.П.<sup>1,2</sup>, Ковалик Т.А.<sup>1</sup>, Шатохина О.В.<sup>1</sup>, Исаева С.Н.<sup>1</sup>

## Diagnosis of trichomonas vaginalis in patients with chronic abacterial prostatitis

Selivanov S.P., Kovalik T.A., Shatohina O.V., Isayeva S.N.

<sup>1</sup> Негосударственное медицинское учреждение «Лечебно-диагностический центр», г. Томск

<sup>2</sup> Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Селиванов С.П., Ковалик Т.А., Шатохина О.В., Исаева С.Н.

Выполнялась диагностика трихомониаза у 326 больных хроническим простатитом. Трихомониаз был выявлен у 31,5%, вместе с провокацией пирогеналом у 60,7%. Трихомонады определялись методом микроскопии у 158 (48,5%) пациентов, прямой иммунофлюоресценцией — у 90 (27,6%), иммуноферментным анализом — у 24 (7,4%), методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) — у 6 (1,8%) человек. ПЦР показала самую низкую чувствительность.

**Ключевые слова:** хронический простатит, урогенитальный трихомониаз, прямая иммунофлюоресценция, полимеразная цепная реакция.

Trichomoniasis diagnostics in 326 men with chronic prostatitis was performing. Trichomonas vaginalis was seen in 31,5% and 60,7% together with pyrogenal provocation. Trichomonas vaginalis was detected in 158 (48,5%) by microscopy, in 90 (27,6%) by direct immunofluorescence assay, in 24 (7,4%) by enzyme-linked immunosorbent assay and 6 (1,8%) polymerase chain reaction. Polymerase chain reaction demonstrated lowest sensitiveness.

**Key words:** chronic prostatitis, urogenital trichomoniasis, direct immunofluorescence assay, polymerase chain reaction.

УДК 616.65-002.2-06-07:616.99:576.893.161.21

### Введение

Хронический простатит (ХП) в настоящее время весьма распространен. Согласно мировой статистике, простатитом страдают не менее 60—75% мужского населения. Однако доказанная распространенность ХП на сегодняшний день не превышает 5—10% [6], в ряде исследований 14% [8, 10].

Среди лидирующих инфекционных агентов, способствующих развитию и поддержанию воспаления в предстательной железе, следует особенно отметить возбудитель урогенитального трихомониаза. Это обусловлено целым рядом обстоятельств. Трихомониаз держит пальму первенства по распространенности среди инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). По данным ВОЗ, на 2001 г. из 340 млн ИППП, диагностируемых в год, трихомониаз составил 174 млн, 92 млн — хламидиоз, 62 млн — гонорея и 12 млн — сифилис [15].

Длительное бессимптомное течение трихомониаза затрудняет выявление возбудителя, так как сопровождается снижением количества трихомонад и преобладанием атипичных ее форм [4]. В таких случаях информативность регламентированных методов диагностики трихомониаза — микроскопии и культурального метода [1] — снижается с 80—90 до 30—40% [2].

Молекулярно-биологические методы диагностики трихомониаза — иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция (ПЦР), прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) — являются весьма перспективными как в плане постановки диагноза, так и для установления эффективности терапии и критериев излеченности [7, 11, 12]. Тем не менее методы остаются вспомогательными диагностическими тестами, так как обладают высокой чувствительностью (97%), но недостаточной специфичностью (не более 30,5%) [2, 4]. Сомнение в результатах молекулярно-биологических ме-

тодов еще более возрастает с публикацией исследований геномной структуры трихомонады, которые показали существенное увеличение размера генома и изменение метаболизма [5].

Становится очевидным, что наряду с трудностью выявления возбудителя одного из широко распространенных заболеваний урогенитального тракта — трихомониаза — отсутствуют полностью достоверные диагностические тесты, что, в свою очередь, создает проблемы при лечении хронического простатита.

Цель исследования — повысить эффективность диагностики урогенитального трихомониаза у больных хроническим абактериальным простатитом.

## Материал и методы

В рамках программы скрининга доклинических и асимптоматических случаев заболеваний предстательной железы в популяции мужского населения обследовано 650 мужчин трудоспособного возраста (25—60 лет).

На первом этапе всем обследуемым проводилось пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование (УЗИ).

В случае определения признаков хронического простатита дальнейшая диагностика проводилась в соответствии со вторым этапом обследования, включающим различные лабораторные методы выявления ИППП. Отделяемое уретры исследовали одновременно всеми доступными лабораторными методами: микроскопия окрашенных препаратов, выявление трихомонадного антигена в соскобах со слизистых оболочек с помощью ПИФ, ПЦР. Также определяли антитела классов G к трихомонаде в сыворотке крови (ИФА).

Мазки для микроскопии окрашивали 1%-м метиленовым синим по Граму. Для постановки ПЦР использовалась видоспецифическая тест-система «Трипол» (ООО «НПФ „Литех“»). Определение антител к возбудителю методом ИФА выполнялось с использованием тест-систем «ТрихомоноБест» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Выявление антигенов методом ПИФ — с использованием тест-систем «Трихослайд» (НПФ «Голарт-Диагностикум», Россия).

При отрицательном результате микроскопии уретральных мазков ее повторяли после провокации. С этой целью внутримышечно вводился пирогенал (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, г. Москва) в дозе 10 мкг либо внутриуретрально вводился 3%-й

раствор колларгола. Взятие уретральных мазков проводилось через 24, 48 и 72 ч после провокации.

К достоверным результатам отнесены все положительные данные регламентированного метода — микроскопии. Результаты лабораторного обследования считали сомнительными в тех случаях, когда трихомонады были выявлены одним нерегламентированным методом (ПЦР, ПИФ, ИФА) и не подтверждены микроскопией.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли общепринятыми методами вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel 2003 и Statistica 6.0. Рассчитывали средние значения переменных  $M$ , стандартные отклонения  $m$ . Для оценки значимости различий использовали  $t$ -критерий Стьюдента. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

На основании данных анамнеза, осмотра и УЗИ диагноз «хронический простатит» был установлен 326 (50,2%) мужчинам. Из них по крайней мере единственный симптом простатита в течение предшествующего года имели 65% мужчин, 35% на момент осмотра жалоб не предъявляли. Среди жалоб наиболее часто фигурировали такие, как дискомфорт в области промежности и половых органах в покое или при мочеиспускании, во время или после семяизвержения, реже дизурия. При УЗИ у всех пациентов были выявлены типичные признаки простатита (изменение эхогенности и дифференцировки анатомических структур предстательной железы, фиброз, кальцинаты).

При проведении исследований без провокации трихомонады были обнаружены микроскопией уретральных мазков у 26 (8%) больных, методом ПИФ у 52 (16%) больных. При этом в 23 наблюдениях были обнаружены антигены трихомонад методом ПИФ при отрицательных результатах микроскопии. Число выявленных случаев трихомониаза методами ИФА и ПЦР не превышало 20 (6%) и 6 (1,8%) соответственно.

При микроскопии уретральных мазков после провокации трихомонады дополнительно были выявлены у 132 (40,5%) больных, причем у 61 из них результаты ПИФ, ИФА и ПЦР были отрицательными. Методы ПИФ и ИФА также показали прирост положительных результатов на трихомониаз после провокации на 22,4 и 20,8% соответственно. На результатах ПЦР прово-

кация пирогеналом не отразилась. У 49 больных возбудитель трихомониаза был выявлен при проведении специфической антибактериальной терапии, что составило 37,0% от всех дополнительно выявленных.

Таким образом, частота установления лабораторного диагноза урогенитального трихомониаза только одним методом составила: для микроскопии — 48,5%, ПИФ — 27,6%, ИФА — 7,4%, ПЦР — 1,8% (рис. 1).

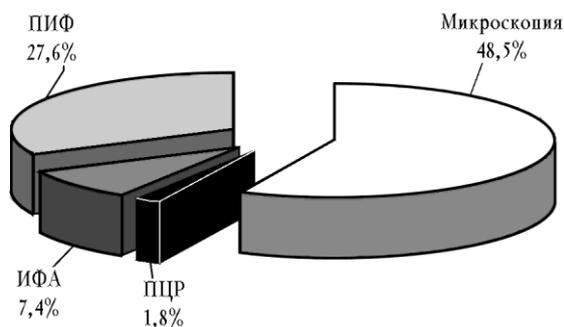


Рис. 1. Частота подтверждения диагноза мочепоолового трихомониаза одним лабораторным методом

У 36,4% больных трихомониазом не удалось обнаружить трихомонады методом микроскопии. При отрицательных результатах микроскопии трихомонады были обнаружены методом ПИФ у 43 (13,2%) пациентов, ИФА у 14 (4,3%), ПЦР у 3 (0,9%). Следует отметить, что в общей сложности у 40 (12,3%) пациентов трихомонады были установлены только методом ПИФ при отрицательных результатах микроскопии, ИФА и ПЦР.

Трихомониаз часто протекает бессимптомно в течение длительного времени, что снижает вероятность обнаружения трихомонад. Вывить возбудитель трихомониаза позволила активизация патологического процесса, т.е. обострение заболевания путем провокации. По итогам проведения исследований после провокации процент положительных результатов на трихомониаз среди больных ХП увеличился с 30,4 до 86,5%.

Положительные результаты микроскопии и используемых молекулярно-биологических методов отмечались с примерно одинаковой частотой. При этом важно заметить, что частота совпадений данных микроскопии и ПИФ — метода обнаружения антигена трихомонад в соскобах со слизистых оболочек прямой иммунофлюоресценцией с иммобилизованными моноклональными антителами — самая высокая и составила 40,0%. Частота совпадений результатов микроскопии и ПЦР также высокая — 33,3%, но при

этом число положительных результатов метода не превышает 1,8%. Несколько реже (в 21,4% случаев) совпадали результаты микроскопии и ИФА. Все положительные результаты ПЦР и ИФА совпадали либо с микроскопией, либо с ПИФ.

Таким образом, из 326 больных хроническим простатитом возбудитель трихомониаза был выявлен у 198 (60,7%) пациентов.

Клиническое значение определения уровня лейкоцитов в уретральном мазке неоднозначно. Лейкоцитоз может встречаться у практически здоровых мужчин либо отсутствовать у больных хроническим простатитом с соответствующими клиническими проявлениями [8]. В исследовании была получена статистически значимая зависимость частоты выявления трихомониаза от степени лейкоцитоза в уретральном мазке ( $p = 0,002$ ) — с ростом степени лейкоцитоза процент выявления трихомонад увеличивается (рис. 2). Это еще раз подтверждает необходимость проведения провокаций у больных ХП при нормальном лейкоцитозе в уретральном мазке.

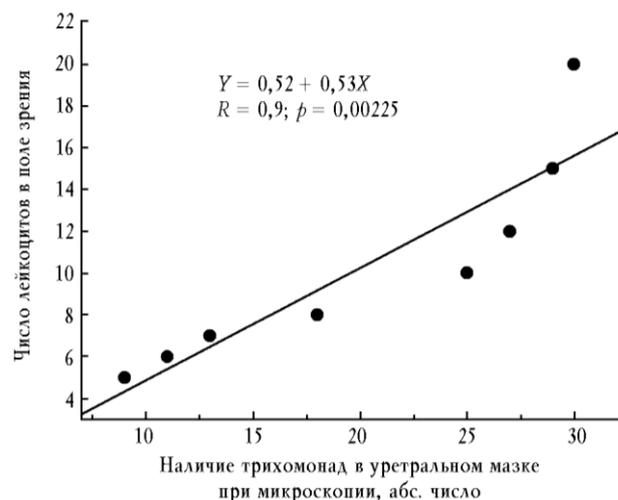


Рис. 2. График корреляции между частотой выявления трихомонад и степенью лейкоцитоза в уретральном мазке

Трихомониаз протекает как моноинфекция только у 10,5% больных, в 89,5% случаев имеют место смешанные трихомонадные инфекции в различных комбинациях. При этом трихомонада является резервуаром для хламидий, уреаплазм, гонококков, стафилококков и другой флоры [3, 13]. Из 198 больных трихомониазом у 71 (36,0%) в уретральном мазке выявлены внутриклеточные и внеклеточные диплококки. Причем у 43 больных диплококки в мазке обнаружи-

вались после провокации — у 37 после внутримышечного введения пирогенала, у 6 — при проведении антибактериальной терапии по поводу трихомониаза. У 55,0% больных ХП трихомонада в уретральном мазке была ассоциирована с гарднереллой. Анализ результатов молекулярно-биологических методов в зависимости от флоры уретрального мазка показал, что обнаружение антител к трихомонадам методом ПИФ статистически значимо снижается ( $p = 0,0422$ ) при наличии диплококков в уретральном мазке (таблица).

**Частота получения положительных и отрицательных заключений на трихомонаду методом ПИФ в зависимости от наличия диплококков в уретральном мазке, абс. (%)**

Результаты ПИФ	Результаты микроскопии		P
	Трихомонады (89 человек)	Трихомонады, диплококки (73 человек)	
Антитела к трихомонадам обнаружены	62 (70)	(30)	0,0422*
Антитела к трихомонадам не обнаружены	27 (30)	45 (70)	0,0203*

Примечание.  $p$  — статистические различия между группами; \* — достоверность ( $p < 0,05$ ) различий.

На сегодняшний день абактериальный ХП большинством специалистов рассматривается как чисто симптоматическое заболевание, а пациенты с бессимптомным течением даже при наличии увеличенного числа лейкоцитов в уретральном мазке не получают лечения. Результаты исследования показали, что 35,0% мужчин с признаками ХП клинических проявлений заболевания не имеют. Таким образом, начальные стадии простатита можно своевременно выявлять только активными профилактическими обследованиями мужского населения.

В настоящее время из всех перечисленных методов лабораторной диагностики при мочеполювом трихомониазе регламентированными считаются только микроскопия окрашенных препаратов, культуральный метод. Молекулярно-биологические методы, такие как ИФА, ПИФ и ПЦР, являются нерегламентированным. Не востребованный на сегодняшний день, но достаточно перспективный метод диагностики трихомониаза — ПИФ [14], по данным авторов, обладает высокой диагностической значимостью, так как опередил все

молекулярно-биологические методы по частоте совпадений с данными микроскопии.

Полученная высокая частота выявляемости трихомониаза у больных ХП демонстрирует важность данного возбудителя в развитии и поддержании воспалительного процесса в предстательной железе. Ни один из методов лабораторной диагностики трихомонадной инфекции не обладает достаточно высокой чувствительностью, поэтому точность анализа может быть достигнута только при комплексном исследовании.

## Выводы

1. В 60,7% случаев хронического простатита является возбудитель трихомониаза, который в 36,0% случаев ассоциирован с возбудителем гонореи.
2. Методика ПИФ показала высокую чувствительность в отношении трихомонад и может быть использована в комплексе процедур для обнаружения возбудителя трихомониаза.
3. Чувствительность метода ПИФ статистически значимо снижается при наличии диплококков в уретральном мазке
4. Низкой информативностью в отношении возбудителя трихомониаза обладает ПЦР.

## Литература

1. Дмитриев Г.А., Сюч Н.И. Мочеполовой трихомониаз (клинико-лабораторное обследование и ведение пациентов. М.: Мед. книга, 2005. 128 с.
2. Иванов А.М., Теличко И.Н., Раводин Р.А. и др. Актуальные проблемы диагностики урогенитального трихомониаза // Журн. дерматовенерологии и косметологии. 2004. № 1. С. 17—21.
3. Межевитинова Е.А., Михайлова О.И. Трихомонадная инфекция: клиническое течение, диагностика и лечение // РМЖ. 1998. Т. 6, № 5 [http://www.rmj.ru/articles\\_2057.h](http://www.rmj.ru/articles_2057.h)
4. Раздольская Н.В. Диагностическое значение цитоморфологических, культуральных и иммуногенных свойств *Trichomonas vaginalis*: автореф. дис. ... биол. наук. Санкт-Петербург, 2009. 23 с
5. Carlton J.M., Hirt R.P., Silva J.C. et al. Draft genome sequence of the sexually transmitted pathogen *trichomonas vaginalis* // Science. 2007. V. 315. P. 207—212
6. Collins M.M., Meigs J.B., Barry M.J. et al. Prevalence and correlates of prostatitis in the health professionals follow-up study cohort // J. Urol. 2002. V. 167. P. 1363—1366.
7. Hobbs M.M., Lapple D.M., Lawing L.F. et al. Methods for detection of *trichomonas vaginalis* in the male partners of infected women: implications for control of trichomoniasis // J. Clin. Microbiol. 2006. V. 44, № 11. P.

- 3994—3999.
8. *Mehik A., Hellström P., Lukkarinen O. et al.* Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study // *B. J. U. Int.* 2000. V. 86, № 4. P. 443—448.
  9. *Schaeffer A.J., Knauss J.S., Landis J.R. et al.* Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study // *J. Urol.* 2002. V. 168, № 3. P. 1048—1053.
  10. *Sharp V.J., Takacs E.B., Powell C.R.* Prostatitis: Diagnosis and Treatment // *Am. Fam. Physician.* 2010. V. 82, № 4. P. 397—406.
  11. *Schwebke J.R., Burgess D.* Trichomoniasis // *Clin. Microbiol. Rev.* 2004. V. 17, № 4. P. 794—803.
  12. *Smith R.F.* Detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens by direct immunofluorescence assay // *Clin. Microbiol.* 1986. V. 24, № 6. P. 1107—1108.
  13. *Street D.A., Wells C., Taylor-Robinson D., Ackers J.P.* Interaction between *Trichomonas vaginalis* and other pathogenic microorganisms of the human genital tract // *Br. J. Vener. Dis.* 1984. V. 60. P. 31—38.
  14. *Tian Y.H., Xiong C.L., Guan H.T. et al.* Detection of *Trichomonas vaginalis* with direct immunofluorescence assay // *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi.* 2003. V. 21, № 4. P. 242—244.
  15. *World Health Organization* Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates [Электрон. ресурс] / *World Health Organization.* Geneva, 2001. Электрон. дан. Режим доступа: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO\\_HIV\\_AIDS\\_2001\\_02.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_HIV_AIDS_2001_02.pdf).

Поступила в редакцию 15.12.2011 г.

Утверждена к печати 20.01.2012 г.

#### Сведения об авторах

- С.П. Селиванов* — д-р мед. наук, ассистент кафедры урологии СибГМУ, главный врач НМУ «Лечебно-диагностический центр» (г. Томск).
- Т.А. Ковалик* — врач-уролог НМУ «Лечебно-диагностический центр» (г. Томск).
- О.В. Шатохина* — врач-уролог НМУ «Лечебно-диагностический центр» (г. Томск).
- С.Н. Исаева* — врач-уролог НМУ «Лечебно-диагностический центр» (г. Томск).

#### Для корреспонденции

*Селиванов Сергей Петрович*, тел.: 8-913-827-28-94, 8 (382-2) 43-55-86; e-mail: helen@ldc.tom.ru