

3
НОМЕР

БОИЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ
On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>



2017
ГОД ЭКОЛОГИИ
В РОССИИ

БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



2017

УЧРЕДИТЕЛИ

УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАН
ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРО РАН

© В.А. Гриценко, В.В. Андрейчев, 2017

УДК 616.993.1

В.А. Гриценко, В.В. Андрейчев

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ТРИХОМОНИАЗ У МУЖЧИН: 3. ОСЛОЖНЕНИЯ И ИХ ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ С АССОЦИАТИВНОЙ МИКРОФЛОРОЙ

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

В работе приводятся литературные данные и результаты собственных исследований об этиологии инфекционно-воспалительных осложнений урогенитального трихомониаза у мужчин. Охарактеризован патогенный биофильный доминантных урогенитальных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, коагулазоотрицательные стафилококки, энтеробактерии). Обоснована этиологическая роль ассоциативной урогенитальной микрофлоры в развитии инфекционно-воспалительных осложнений трихомониаза у мужчин и оптимизирован алгоритм диагностики указанных осложнений.

Ключевые слова: мужчины, урогенитальный трихомониаз, *Trichomonas vaginalis*, инфекционно-воспалительные осложнения, урогенитальная микрофлора, *Staphylococcus aureus*, коагулазоотрицательные стафилококки, энтеробактерии, факторы патогенности и персистенции.

V.A. Gritsenko, V.V. Andreichev

UROGENITAL TRICHOMONIASIS IN MEN: 3. COMPLICATIONS AND THEIR ETIOLOGICAL RELATIONSHIP WITH ASSOCIATIVE MICROFLORA

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia

The paper cites the literature data and the results of our own studies about the etiology of infectious and inflammatory complications of urogenital trichomoniasis in men. The pathogenic bioprofile of dominant urogenital microorganisms (*Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci, enterobacteria) is characterized. The etiological role of the associative urogenital microflora in the development of infectious and inflammatory complications of trichomoniasis in men was substantiated and the algorithm for diagnosing these complications was optimized.

Key words: men, urogenital trichomoniasis, *Trichomonas vaginalis*, infectious and inflammatory complications, urogenital microflora, *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci, enterobacteria, pathogenicity and persistence factors.

Урогенитальный трихомониаз (УГТ), возбудителем которого выступают эукариотные жгутиковые простейшие вида *Trichomonas vaginalis*, имеет вариабельную клиническую картину [1-3]. Это может быть связано не только с индивидуальными особенностями реакции конкретных людей (мужчины/женщины) на заселение урогенитального тракта трихомонадами [4, 5], которые, кстати, способны отличаться по патогенному потенциалу [6-8], но и с теми микроэкологическими сдвигами, которые сопровождают развитие данной инфекции (в ее моно или микст-вариантах) и затрагивают ассоциативное звено микрофлоры данного биотопа макроорганизма [9].

С другой стороны, у части мужчин и женщин даже при эффективном этиотропном лечении УГТ клиническое выздоровление не наступает – у них отсутствует полный регресс симптомов, сохраняются дизурические явления и скудные выделения из уретры, что свидетельствует о течении посттрихомонадного воспалительного процесса в урогенитальном тракте, который может быть связан с другими «сателлитными» возбудителями инфекций, передающихся половым путем (ИППП), такими как гонококки, хламидии, микоплазмы и др., и/или неспецифической потенциально патогенной микрофлорой, колонизирующей данный биотоп и вегетирующей в нем [2, 10, 11]. Кроме того, следует иметь в виду, что возможно реинфицирование от партнера-носителя трихомонад, так как перенесенный и успешно излеченный УГТ не сообщает больному стойкого иммунитета к *T. vaginalis*, поскольку вырабатываемые им специфические (сыворотчные и секреторные) иммуноглобулины лишь отражают контакт макроорганизма с данным возбудителем, но не защищают от его повторной агрессии.

Ниже мы представим литературные данные и результаты собственных исследований, касающиеся анализа возможных причин развития у мужчин осложнений УГТ и их этиологическую связь с микробиологическими нарушениями в урогенитальном тракте.

Микробиологические нарушения в урогенитальном тракте мужчин с УГТ. На микробиологические нарушения урогенитального тракта при УГТ обращали внимание многие авторы [1, 2, 12, 13]. Подчеркнем, что такие сдвиги особенно ярко проявляются у женщин, страдающих этим заболеванием, что выражается, главным образом, в критическом снижении численности (или отсутствии) лактобацилл во влагалище и развитии картины вагинита или вагиноза [14-16]. Хорошо известна связь УГТ с формированием бактериального вагиноза у женщин, для которого, помимо снижения численности и изменения состава лактобацилл, характерно повышенное количество в вагинальном биотопе ассоциативной анаэробной и аэробной потенциально патогенной микрофлоры [12, 14, 16]. Очень сходные по характеру микробиологические сдвиги регистрируются в урогенитальном тракте у мужчин, страдающих УГТ и другими ИППП, что нашло отражение в пока не устоявшемся термине «уретроз» [5, 12, 17-20].

Однако особенности изменений количественно-качественных параметров урогенитальной микрофлоры при разных формах трихомонадной инфек-

ции, особенно у мужчин, остаются не до конца известными. Это может быть, с одной стороны, «откликом» микробиоты на развивающееся воспаление в урогенитальном тракте при его инфицировании трихомонадами и их возможными «сателлитами» (изменение иммунологического статуса), с другой стороны, своеобразной «реакцией» микрофлоры на изменение мукозно-эпителиальной выстилки слизистой оболочки данного биотопа под непосредственным действием протеолитических экзоферментов *T. vaginalis* или за счет опосредованного эффекта, который связан с наличием у простейших специфических рецепторов к эстрадиолу и дигидротестостерону и, соответственно, способности сорбировать их на себе, на что мы обращали внимание ранее [9]. Последнее может приводить к изменению гормональной регуляции морфо-физиологического «созревания» эпителия урогенитального тракта и, как следствие, к нарушениям лиганд-рецепторного взаимодействия микрофлоры с ним, а параллельно к развитию гиперпластических процессов в гормонально-зависимых тканях: у женщин – гиперплазии эндометрия и миомы матки; у мужчин – аденомы предстательной железы [10, 21].

При развитии микробиологических нарушений в урогенитальном тракте у больных с УГТ особенно следует отметить роль потенциально патогенной (ассоциативной) микрофлоры, поскольку ее представители могут участвовать в возникновении сочетанной инфекционно-воспалительной патологии органов репродуктивной системы как у женщин, так и у мужчин [5, 9, 13, 15, 20, 22, 23]. Многими авторами показано, что при УГТ наблюдается повышенная обсемененность урогенитального тракта разнообразной факультативно аэробной потенциально патогенной микрофлорой, в частности: стрепто- и энтерококками – 30-45%, *Staphylococcus aureus* и коагулазоотрицательными стафилококками (КОС) – 20-30%, энтеробактериями – 10-20%, псевдомонадами – 0-5%, грибами рода *Candida* – 5-30% [1, 2, 16, 20, 24]. Варьирование частоты встречаемости повышенных титров указанных микроорганизмов в урогенитальном тракте у больных с УГТ, очевидно, связано с разным контингентом наблюдаемых пациентов (мужчины, женщины), разными формами трихомонадной инфекции (свежая, хроническая, трихомонадоносительство) и разным характером течения ИППП (моно- и микст-инфекция, наличие осложнений). При этом важно подчеркнуть, что отмеченные изменения количественно-качественных параметров микробиоценоза репродуктивного тракта у лиц с УГТ, как и имеющаяся клиническая симптоматика

урогенитальной инфекции, могут самостоятельно нивелироваться лишь у части больных (как правило, с моноинфекцией) после успешно проведенного противотрихомонадного лечения [2, 5, 10].

Вполне возможно, что это обусловлено продолжающимся течением воспалительного процесса, приоритетным возбудителем которого становится потенциально патогенная ассоциативная микрофлора, персистирующая в уrogenитальном тракте на фоне развившихся и сохраняющихся микрoэкологических и иммунологических нарушений в данном биотопе макроорганизма. В этой связи оправданными представляются рекомендации о назначении больным с УГТ про- и пребиотиков как во время, так и после этиотропного лечения трихомонадной инфекции, особенно смешанного генеза, когда используются антибактериальные препараты, применение которых способно усугубить имеющиеся микрoэкологические нарушения в уrogenитальном тракте пациентов [10, 12, 16, 25].

Очевидно, микрoэкологические нарушения в органах репродуктивной системы больных УГТ, затрагивающие ассоциативное звено микробиоценоза их уrogenитального тракта, служат не только свидетельством, инициированных *T. vaginalis* и «сателлитными» возбудителями ИППП (при смешанных вариантах трихомониаза), динамических сукцессионных процессов в данном биотопе, но и этиологической основой для потенцирования имеющегося воспаления и/или развития сопутствующей неспецифической бактериальной инфекции, вызванной представителями ассоциативной потенциально патогенной микрофлоры. Этому может способствовать ряд известных обстоятельств и, прежде всего: усиление при межмикробном (протозойно-бактериальном, бактериально-бактериальном, фунго-бактериальном) взаимодействии агрессивных свойств потенциально патогенной микрофлоры, а также селекция в компрометированном воспалением органе бактериальных клеток, высоко устойчивых к гуморальным и клеточным эффекторам иммунитета макроорганизма [11, 26-29]. Однако, Г.А. Дмитриев и Н.И. Сюч [10] справедливо отмечают, что фактических данных по этому вопросу относительно мало, поскольку в большинстве случаев исследования, посвященные изучению микробиологических аспектов УГТ, ограничиваются анализом видового состава и количественных параметров микрофлоры уrogenитального тракта без характеристики ее биологических свойств.

Вместе с тем понятно, что развитие инфекционно-воспалительного

процесса, обусловленного потенциально патогенными микроорганизмами, критически зависит не только от иммунологического статуса макроорганизма, но и от наличия у возбудителей комплекса соответствующих факторов патогенности, среди которых наиболее важную патогенетическую роль, безусловно, играют механизмы защиты бактерий от гуморальных и клеточных эффекторов иммунитета [14, 15, 30-32]. Именно эти механизмы лежат в основе длительного паразитирования бактерий в органах и тканях макроорганизма, в связи с чем они были объединены в обширную группу факторов бактериальной персистенции или импединов [14, 29].

Сравнительный анализ урогенитальной микрофлоры у мужчин с хроническим течением УГТ и хламидиоза. Поскольку у мужчин хронический УГТ и хламидиоз имеют клинически сходную картину, большой интерес представляет количественная и видовая характеристика микрофлоры урогенитального тракта у пациентов с данной патологией. Для этого нами был проведен сравнительный анализ результатов бактериологического исследования микрофлоры отделяемого из уретры и эякулята у 50 больных хроническим УГТ, 73 пациентов с урогенитальным хламидиозом и 20 практически здоровых мужчин из группы сравнения (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика количественных параметров микрофлоры в клиническом материале из урогенитального тракта мужчин с хроническим трихомониазом и хламидиозом

Бактериологические показатели	Частота встречаемости признака, % (M±m)*	
	При трихомониазе (n=50)	При хламидиозе (n=73)
Наличие микрофлоры, в т.ч.:		
- в отделяемом уретры	94,0±3,4 ¹	90,4±3,5 ¹
- в эякуляте	48,0±7,1	34,2±5,6
Микрофлора $\geq 10^3$ КОЕ/мл, т.ч.:		
- в отделяемом уретры	86,0±5,0 ¹	82,2±5,0 ¹
- в эякуляте	48,0±7,1	31,5±5,5 ²
Микрофлора $> 10^4$ КОЕ/мл, т.ч.:		
- в отделяемом уретры	50,0±7,1 ¹	46,6±5,9 ¹
- в эякуляте	20,0±7,0	12,3±3,9

Примечание: * степенью отмечены достоверные отличия (p<0,05): 1 – между параметрами уретры и эякулята; 2 – между показателями у больных из разных групп.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, наличие аэробных и факультативно анаэробных бактерий в материале из уретры регистрировалось в 2,0-2,6 раза чаще и в более высоком количестве, чем в эякуляте у пациентов обеих групп. При этом существенных отличий в количественных параметрах бактериальной обсеменности уретры и эякулята у больных хроническим УГТ и хламидиозом не обнаружено, если не считать, что микрофлора в количестве $\geq 10^3$ КОЕ/мл и $> 10^4$ КОЕ/мл в 1,5 и 1,6 раза чаще высевалась из эякулята у мужчин с УГТ в сравнении с показателями эякулята от пациентов с хламидиозом ($48,0 \pm 7,1$ и $20,0 \pm 7,0\%$ против $31,5 \pm 5,5$ и $12,3 \pm 3,9\%$ соответственно). Особо следует обратить внимание на то, что микрофлора в диагностически значимом титре ($> 10^4$ КОЕ/мл) нередко высевалась из уретры у больных обеих групп ($50,0 \pm 7,1$ и $46,6 \pm 5,9\%$, соответственно).

В целом, можно констатировать, что у больных с урогенитальной инфекцией трихомонадной и хламидийной этиологии количественные показатели аэробной и факультативно анаэробной микрофлоры отличаются незначительно и в определенной доле случаев превышают принятый диагностический порог ($> 10^4$ КОЕ/мл), характеризующий «условную норму». Это касалось микрофлоры как отделяемого из уретры, так и эякулята. Кроме того, у этих пациентов очень часто микрофлора высевалась в относительно высоком титре ($\geq 10^3$ КОЕ/мл) из уретры ($86,0 \pm 5,0$ и $82,2 \pm 5,0\%$ случаев) и эякулята ($48,0 \pm 7,1$ и $31,5 \pm 5,5\%$ случаев).

Сравнивая количественные показатели урогенитальной микрофлоры у больных с таковыми у лиц из группы сравнения, следует подчеркнуть, что среди 20 здоровых мужчин лишь у одного человека ($5,0 \pm 5,0\%$) количество микроорганизмов в уретре превысило титр $> 10^4$ КОЕ/мл, а обсемененность уретры и эякулята на уровне $\geq 10^3$ КОЕ/мл была зарегистрирована только в $35,0 \pm 10,9$ и $15,0 \pm 8,2\%$ случаев соответственно. Иначе говоря, у здоровых мужчин в относительно высоком титре $\geq 10^3$ КОЕ/мл микрофлора высевалась из уретры и эякулята в 2,5 и 2,1 раза реже, чем у больных хроническим УГТ и хламидиозом, а в «критичном» количестве ($> 10^4$ КОЕ/мл) еще реже (в 5% случаев) и только из уретры.

Не менее важным представлялось определение в урогенитальном тракте больных с хроническим УГТ и хламидиозом приоритетных видов микроорганизмов с оценкой их патогенного потенциала.

Здесь необходимо отметить, что в репродуктивном тракте у мужчин с

урогенитальными инфекциями нередко регистрировалась смешанная микрофлора, представленная комбинациями микроорганизмов двух и более видов, причем чаще ассоциации выявлялись в уретре, чем в эякуляте (рис. 1).

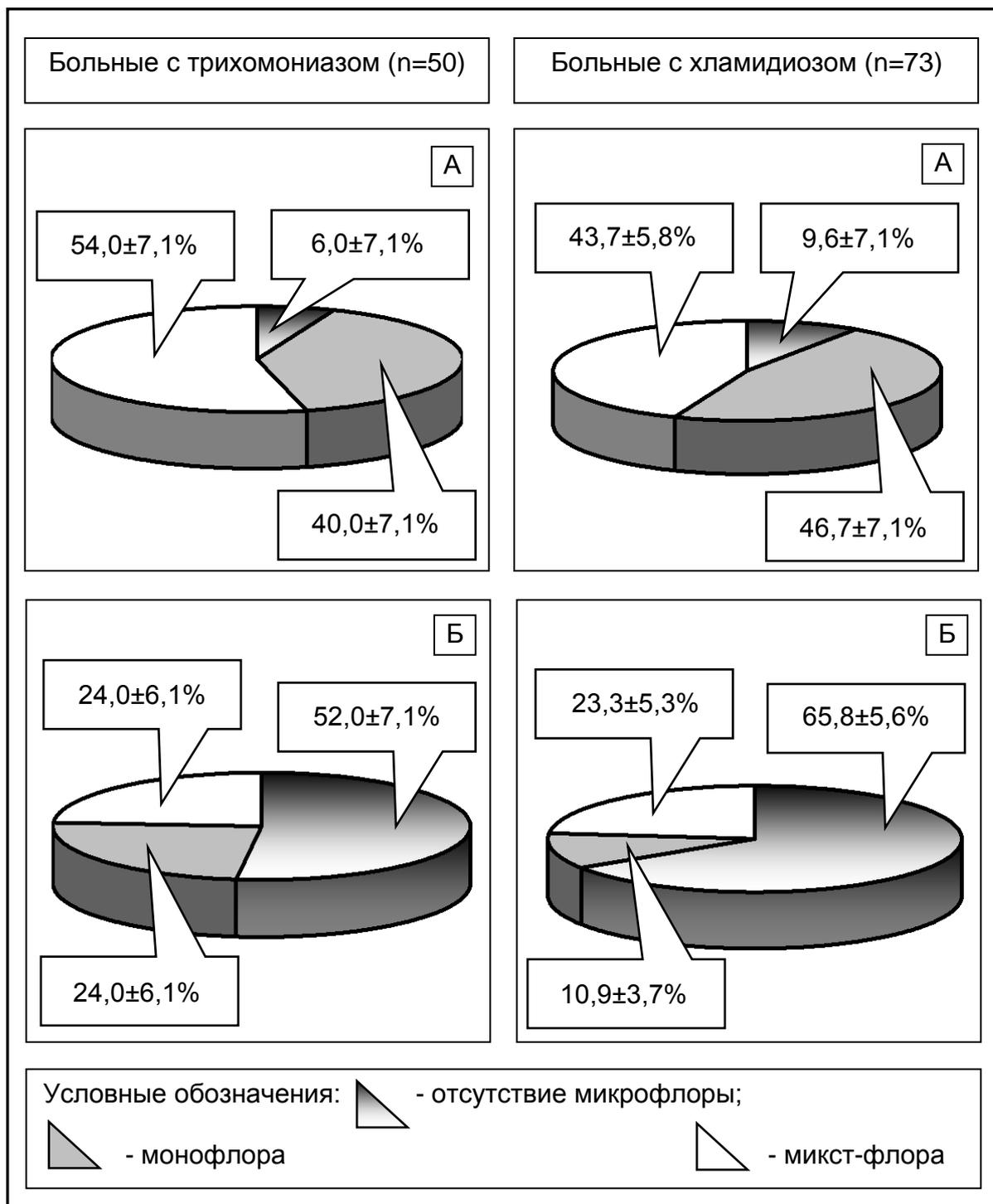


Рис. 1. Структура микрофлоры уретры (А) и эякулята (Б) больных с хроническим трихомониазом и хламидиозом.

В формировании подобных микробных комплексов, как правило, принимали участие грамположительные кокки, с одной стороны, и энтеробактерии или грампозитивные палочки, с другой стороны. Что касается выявлен-

ной смешанной микрофлоры у больных с хроническим УГТ, то в уретре она встречалась более чем у половины больных ($54,0 \pm 7,1\%$), а в сперме – в $24,0 \pm 6,1\%$ случаев.

Таксономическая характеристика микрофлоры урогенитального тракта у мужчин с хроническим УГТ и хламидиозом представлена в таблице 2, из которой видно, что доминирующими бактериями в обоих случаях были грамположительные кокки ($75,3-86,0\%$), преимущественно стафилококки, удельный вес которых составил $53,4-58,0\%$, представленные, главным образом, коагулазоотрицательными стафилококками (КОС), в частности *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* и др., а также энтеробактерии ($21,9-22,0\%$) с лидерством *Escherichia coli*.

Таблица 2. Таксономическая характеристика микрофлоры урогенитального тракта у мужчин с хроническим трихомониазом и хламидиозом

Бактериологические показатели	Частота встречаемости признака, % (M±m)	
	При трихомониазе (n=50)	При хламидиозе (n=73)
Наличие грамположительных кокков, в т.ч.:	$86,0 \pm 5,0$	$75,3 \pm 5,1$
- <i>Staphylococcus spp.</i>	$58,0 \pm 7,1$	$53,4 \pm 5,9$
- <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i>	$28,0 \pm 6,4$	$24,7 \pm 5,1$
Наличие энтеробактерий, в т.ч.:	$22,0 \pm 5,9$	$21,9 \pm 4,9$
- <i>Escherichia coli</i>	$14,0 \pm 5,0$	$12,3 \pm 3,9$
- других видов сем. <i>Enterobacteriaceae</i>	$8,0 \pm 3,9$	$9,6 \pm 3,5$
Наличие грамположительных палочек, в т.ч.:	$22,0 \pm 6,4$	$13,7 \pm 4,1$
- <i>Corynebacterium spp.</i>	$14,0 \pm 5,0$	$8,2 \pm 3,2$
- <i>Lactobacillus spp.</i>	$8,0 \pm 3,9$	$5,5 \pm 2,7$
Наличие прочих бактерий	$4,0 \pm 2,8$	$1,4 \pm 1,4$
Наличие грибов рода <i>Candida</i>	$6,0 \pm 3,4$	$4,1 \pm 2,3$

В то же время стрепто- и энтерококки выделялись несколько реже и примерно в равных пропорциях, а грампозитивные палочки (коринебактерии и лактобациллы) чаще обнаруживались не в эякуляте, а в уретре. Грибы рода *Candida* высевались относительно редко ($4-6\%$) и, как правило, из уретры, а их количество в исследуемом материале не превышало 10^3 КОЕ/мл.

Отметим, что неспецифическая урогенитальная микрофлора у здоро-

вых мужчин из группы сравнения практически совпадала по таксономическому составу с микрофлорой больных с хроническим УГТ и хламидиозом, но существенно отличалась от нее по количественным параметрам и частоте встречаемости микроорганизмов отдельных видов. Например, в уретре у здоровых мужчин энтеробактерии, *S. aureus* и *S. haemolyticus* выявлялись в единичных случаях (5-10%), в то время как частота встречаемости у них грампозитивных палочек (коринебактерии, лактобациллы) была достоверно выше (50-80%, $p < 0,05$), чем у больных с урогенитальными инфекциями.

Эти данные, с одной стороны, свидетельствуют, о том, что у больных с хроническим УГТ и хламидиозом наблюдаются выраженные дисбиотические сдвиги микрофлоры урогенитального тракта, которые проявляются изменением (как правило, увеличением) количественных ее параметров, более частой встречаемостью таких представителей ассоциативной микрофлоры, как энтеробактерии, *S. aureus* и некоторые виды КОС, а также существенным снижением удельного веса «доминантных» симбионтов – грампозитивных палочек; с другой стороны, показывают, что подобные дисбиотические сдвиги ассоциативной потенциально патогенной микрофлоры выявляются у больных с урогенитальной инфекциями вне зависимости от их этиологии (трихомонадной или хламидийной).

Последнее, очевидно, говорит о том, что развитие в урогенитальном тракте мужчин «специфического» воспаления, инициированного возбудителями ИППП, служит «пусковым» механизмом формирования «благоприятных» условий для дисбиотических сдвигов микрофлоры репродуктивного тракта больных, в орбиту которых вовлекаются как доминантные, так и ассоциативные симбионты. При этом вектор таких изменений, возможно, связанный с «селективным прессом» гуморальных и клеточных эффекторов воспаления, направлен на угнетение доминантной микрофлоры и «стимулирование» ассоциативных потенциально патогенных микроорганизмов.

Поскольку при хроническом УГТ у мужчин в патологический процесс вовлекается простато-везикулярный комплекс, важным было оценить у них таксономический спектр микрофлоры не только уретры, но и эякулята.

Из данных, представленных в таблице 3, видно, что общие положения, касающиеся таксономической характеристики микрофлоры уретры, вполне применимы к микрофлоре эякулята, с той лишь разницей, что частота встречаемости некоторых групп микроорганизмов в сперме было несколько ниже.

В первую очередь, это относилось к грампозитивным коккам и, в частности, стафилококкам, частота высеваемости которых из эякулята была в 2,3-2,4 раза ниже, чем из уретрального отделяемого.

Таблица 3. Сравнительная характеристика микрофлоры уретры и эякулята у мужчин с хроническим урогенитальным трихомониазом

Бактериологические признаки	Частота встречаемости признака, % (M±m)*	
	Отделяемое уретры	Эякулят
Наличие грамположительных кокков, в т.ч.:	86,0±5,0	38,0±6,9*
- <i>Staphylococcus spp.</i>	58,0±7,1	24,0±6,1*
- <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i>	28,0±6,4	14,0±5,0
Наличие энтеробактерий, в т.ч.:	22,0±5,9	20,0±5,7
- <i>Escherichia coli</i>	14,0±5,0	16,0±5,2
- других видов сем. <i>Enterobacteriaceae</i>	8,0±3,9	4,0±2,8
Наличие грамположительных палочек, в т.ч.:	28,0±6,4	10,0±4,3*
- <i>Corynebacterium spp.</i>	14,0±5,7	8,0±3,9
- <i>Lactobacillus spp.</i>	8,0±3,9	2,0±2,0
Наличие прочих бактерий	4,0±2,8	не обнаружено
Наличие грибов рода <i>Candida</i>	6,0±3,4	2,0±2,0

Примечание: * - отмечены достоверные отличия ($p < 0,05$).

Учитывая, что методика забора эякулята сводила к минимуму вероятность его массивной контаминации уретральной микрофлорой, заслуживает внимания выявленная корреляция ($r=0,52-0,64$; $p < 0,05$) между бактериологическими признаками (высокая степень бактериальной обсемененности, принадлежность бактерий к стафилококкам и/или энтеробактериям) эякулята и уретрального отделяемого у больных хроническим УГТ. Очевидно, она отражает сочетанный характер микробиологических и дисбиотических нарушений в обоих биотопах репродуктивного тракта у мужчин с хроническим УГТ – в уретре и простато-везикулярном комплексе.

Таким образом, у больных хроническим УГТ наблюдаются выраженные дисбиотические нарушения микрофлоры урогенитального тракта, при которых доминирующими микроорганизмами становятся потенциально патогенные бактерии, принадлежащие к роду *Staphylococcus* и семейству *Entro-*

bacteriaceae. Поскольку данные микроорганизмы относятся к потенциально патогенной микрофлоре они могут вовлекаться в развитие неспецифического инфекционно-воспалительного процесса в компрометированном уrogenитальном тракте у мужчин с хроническим УГТ или/и хламидиозом. Однако об их причастности к этому процессу в уrogenитальном тракте больных ИППП трихомонадной и хламидийной этиологии можно говорить лишь на основе анализа патогенного потенциала уrogenитальных изолятов бактерий и выявленной взаимосвязи данных микроорганизмов с клинико-лабораторными признаками воспаления.

В этой связи на следующем этапе исследования у выделенных из уrogenитального тракта стафилококков и энтеробактерий определен комплекс вирулентных и персистентных свойств, оценка которого позволяет сделать заключение о возможной принадлежности микроорганизмов к категории возбудителей инфекционно-воспалительного процесса и прогнозировать характер течения последнего [14, 29-35].

Учитывая, что хронический УГТ у мужчин часто сочетается с хламидиозом, а в таксономическом спектре доминируют стафилококки, проведен сравнительный анализ частоты встречаемости в репродуктивном тракте у больных с данной патологией золотистых и КОС (рис. 2).

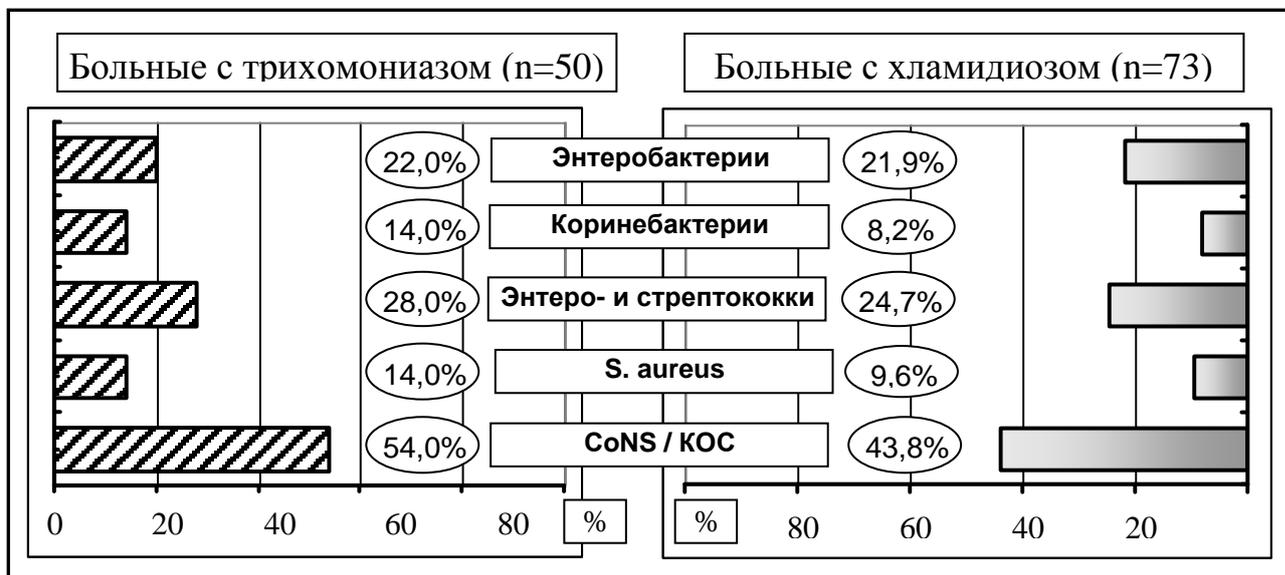


Рис. 2. Частота встречаемости ассоциативной микрофлоры (в титре $\geq 10^3$ КОЕ/мл) в репродуктивном тракте у больных с хроническим УГТ и хламидиозом.

Обозначения: по оси абсцисс – частота выявления бактерий; %; по оси ординат – таксономическая принадлежность бактерий.

Оказалось, что в обоих случаях в урогенитальном тракте КОС преобладали над *S. aureus*, высеиваясь из уретры/эякулята в 3,9-4,6 раза чаще (43,8-54,0 против 9,6-14,0%).

Поскольку доминирующими микроорганизмами в репродуктивном тракте мужчин с хроническим УГТ являлись стафилококки, у выделенных из уретры и эякулята стафилококковых изолятов (n=41) определены вирулентные и персистентные свойства, а именно: гемолитическая (ГА), антилизоцимная (АЛА) и антиинтерцидная (АИА) активности, уровни резистентности к «интерциду» (Р-И) и тромбодифенсиам (Р-ТД), а также способность к биопленкообразованию (БПО).

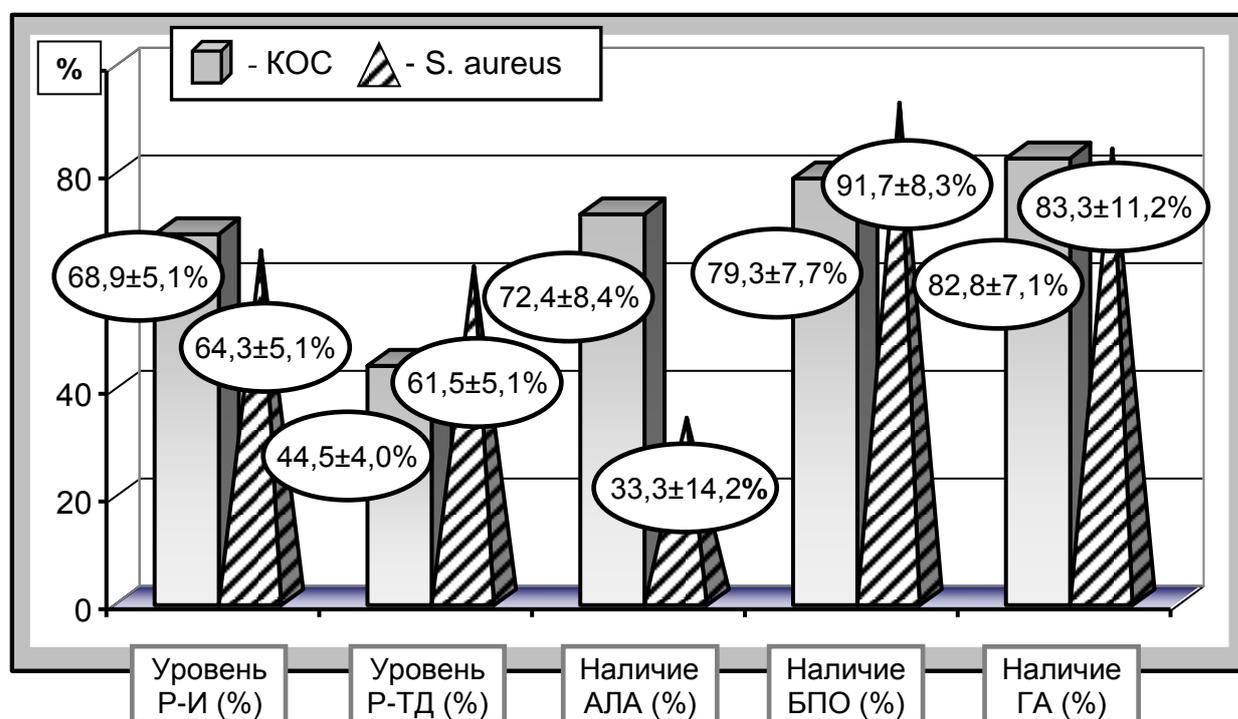


Рис. 3. Биопрофили урогенитальных изолятов стафилококков, выделенных из репродуктивного тракта мужчин с хроническим трихомониазом. Обозначения: по оси ординат - уровень или частота встречаемости признака, %.

Установлено, что урогенитальные штаммы стафилококков, вне зависимости от их родовой (видовой) принадлежности – КОС и *S. aureus*, характеризовались сопоставимыми и выраженными патогенными биопрофилями (рис. 3), часто проявляя ГА (82,8 и 83,3%), обладая относительно высокой устойчивостью к бактерицидному действию катионных антимикробных пептидов лейкоцитов и тромбоцитов (средний уровень Р-И и Р-ТД находился в диапазоне 44,5-68,9%), обнаруживая высокую склонность к БПО (79,3 и 91,7%) и отличаясь лишь по частоте встречаемости такого "базового" факто-

ра персистенции, как АЛА (72,4 и 33,3%, соответственно), которая, однако, типична для данных групп стафилококков, изолируемых от больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями [14, 29]. Антиинтерцидная активность регистрировалась несколько реже – лишь у $37,9 \pm 9,2$ и $41,7 \pm 14,9\%$ штаммов КОС и *S. aureus* соответственно.

Не менее выраженным патогенным потенциалом обладали штаммы энтеробактерий ($n=42$), выделенные из урогенитального тракта мужчин с хроническим трихомониазом (рис. 4). Помимо высокой устойчивости к "интерциду" и тромбодефенсинам, частой встречаемости ГА и способности к БПО, у них регистрировались относительно высокие уровни серорезистентности – СР ($82,3 \pm 3,2\%$) и АЛА ($4,1 \pm 0,3$ мкг/мл). Антиинтерцидный признак выявлялся примерно у половины ($52,4 \pm 11,2\%$) урогенитальных культур энтеробактерий.

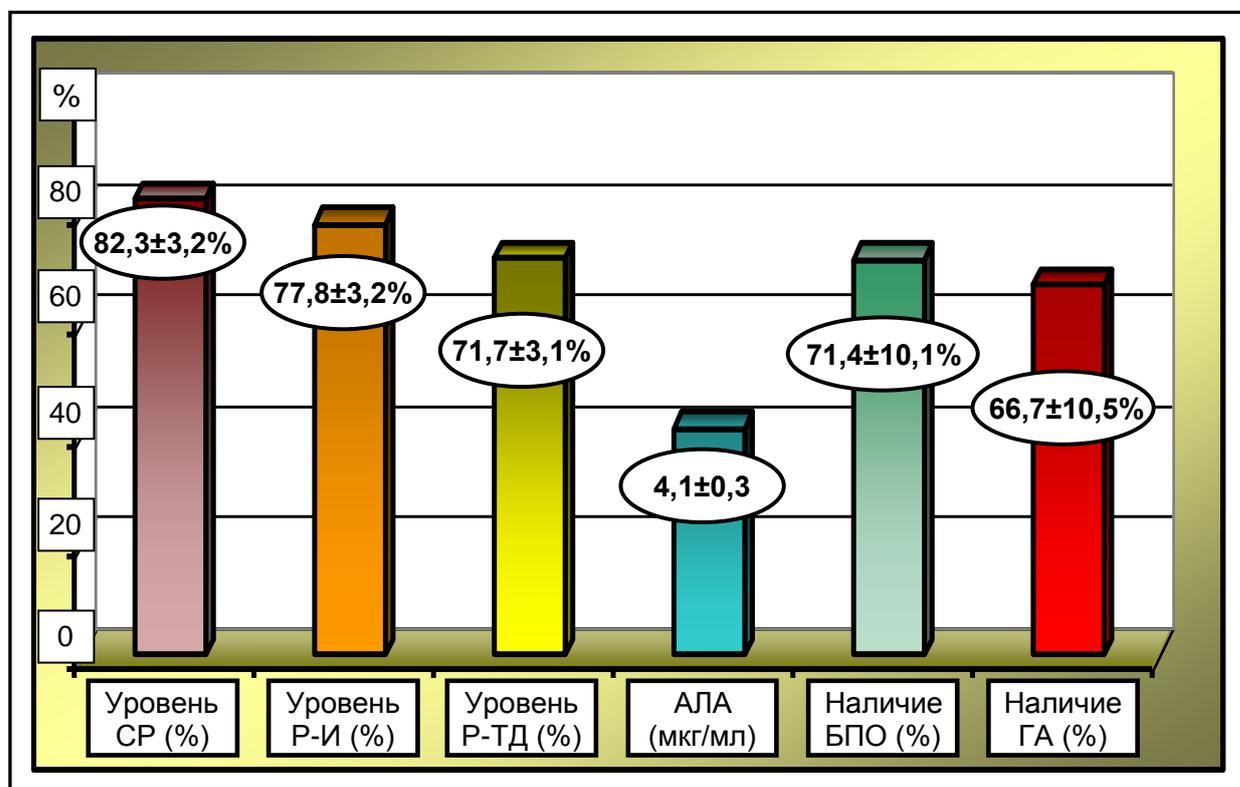


Рис. 4. Биопрофили урогенитальных изолятов энтеробактерий, выделенных из репродуктивного тракта мужчин с хроническим трихомониазом. Обозначения: по оси ординат – уровень или частота встречаемости признака, %.

Как следует из представленных результатов, указанные доминантные микроорганизмы имеют широкий арсенал факторов патогенности, в целом характерный для возбудителей инфекционно-воспалительной патологии урогенитального тракта [14, 29-32], что служит подтверждением их причастности к развитию патологических процессов в урогенитальном тракте у мужчин с

хроническим УГТ.

При этом уретральные и спермальные изоляты как стафилококков, так и энтеробактерий существенно не отличались между собой ($p > 0,05$) по комплексу изученных патогенных свойств, что может свидетельствовать об определенном сходстве условий и механизмов паразитирования микроорганизмов в разных биотопах мужского репродуктивного тракта, в частности в уретре и простато-везикулярном комплексе, иммунобиологически компрометированных течением хронической трихомонадной инфекции. В то же время КОС, выделенные от больных с хроническим УГТ, обладали более выраженным патогенным потенциалом, чем микроорганизмы, изолированные из репродуктивной системы у здоровых мужчин.

Следует отметить, что изоляты стафилококков (*S. aureus*, КОС) и энтеробактерий, выделенные от больных с хламидиозом, обладали патогенным биопрофилями, тождественными таковым штаммов указанных бактерий, изолированным от мужчин с хроническим УГТ.

Таким образом, у значительной части мужчин с хроническим УГТ и хламидиозом не только формируются выраженные микрoэкологические нарушения в урогенитальном тракте, проявляющиеся изменениями количественно-качественных параметров ассоциативной микрофлоры, но и обнаруживаются в составе урогенитальной микрофлоры микроорганизмы (стафилококки, энтеробактерии) с выраженным «патогенным биопрофилем», что является весомым аргументом в пользу их причастности к развитию сопутствующей неспецифической бактериальной инфекции в урогенитальном тракте больных с данной патологией.

Дополнительным основанием считать ассоциативную потенциально патогенную микрофлору (прежде всего, стафилококки и энтеробактерии) причастной к развитию патологического инфекционно-воспалительного процесса в урогенитальном тракте у больных хроническим УГТ послужили результаты корреляционного анализа, которые свидетельствовали о взаимосвязи ряда микробиологических параметров (наличие микрофлоры в сперме, высокая степень обсемененности, обнаружение в эякуляте стафилококков и энтеробактерий) с расстройствами половой функции и симптомами поражения простато-везикулярного комплекса, а также с наличием трихомонад в эякуляте ($r = 0,34-0,62$; $p < 0,05$).

Результаты корреляционного анализа, графически отраженные на ри-

сунке 5, где представлены только достоверные связи, показали, что при урогенитальных инфекциях трихомонадной и хламидийной этиологии клинико-лабораторные маркеры инфекционно-воспалительного процесса в уретре и простато-везикулярном комплексе коррелируют не только с паразитированием в них соответствующих возбудителей ИППП, но и с обнаружением в репродуктивном тракте больных представителей ассоциативной потенциально патогенной микрофлоры, прежде всего – стафилококков и энтеробактерий.

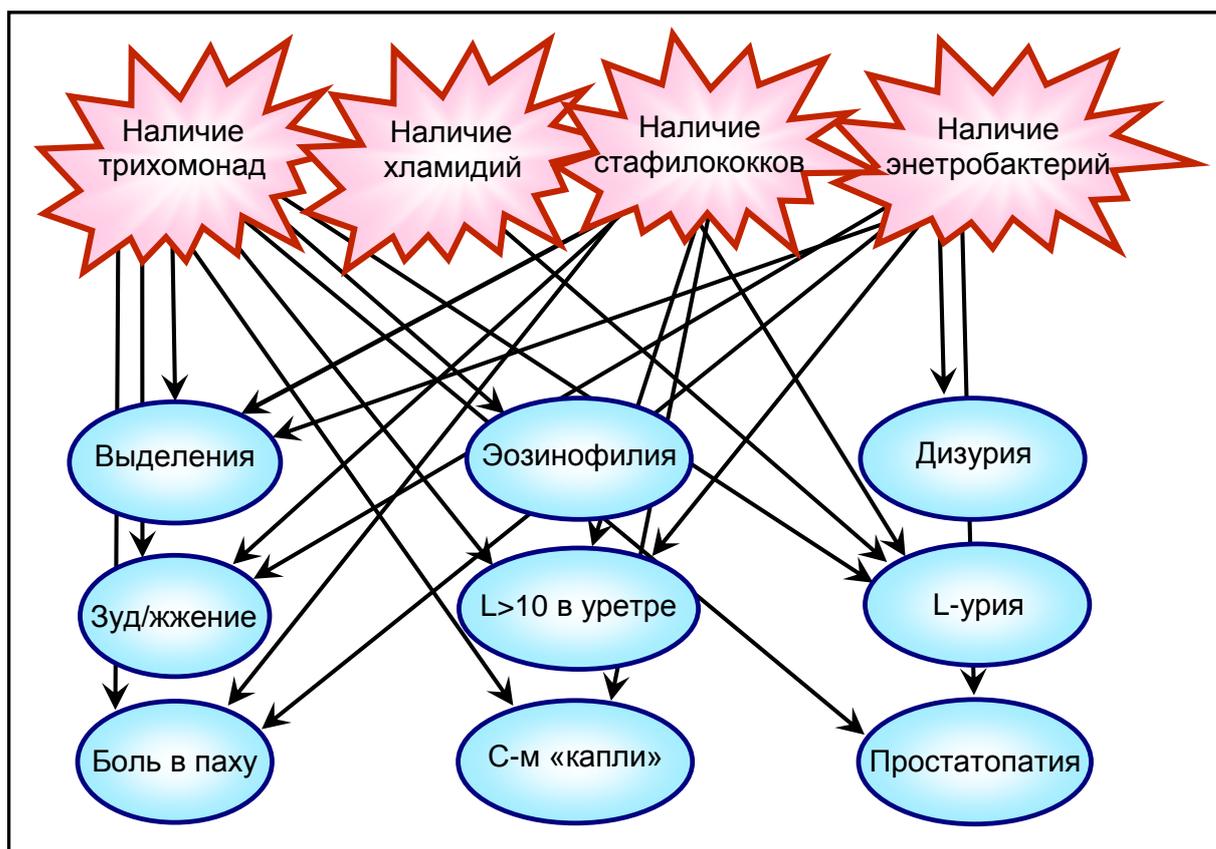


Рис. 5. Корреляционные связи микробиологических параметров с клинико-лабораторным статусом мужчин при урогенитальных инфекциях трихомонадной и хламидийной этиологии.

Следует отметить, что наибольшее количество таких связей формировали, с одной стороны, трихомонады (n=8), с другой – стафилококки и энтеробактерии (n=6). При этом наличие в репродуктивном тракте у мужчин, помимо возбудителей ИППП, стафилококков ассоциировалось, преимущественно, с симптомами уретрита, тогда как присутствие в урогенитальном тракте больных энтеробактерий, главным образом, сочеталось с признаками вовлеченности в патологический процесс простато-везикулярного комплекса.

Представленные данные свидетельствуют, с одной стороны, о развитии выраженных дисбиотических нарушений микрофлоры репродуктивного

тракта у мужчин с хроническим УГТ, с другой стороны, о сходном характере микроэкологических сдвигов в урогенитальном тракте у больных с хронической трихомонадной и хламидийной инфекцией.

Разработка алгоритма прогнозирования неблагоприятного течения УГТ у мужчин. Своевременная точная диагностика у мужчин хронического УГТ, в том числе его клинических форм, связанных со «смешанной» этиологией и осложненных присоединением сопутствующей «неспецифической» бактериальной инфекцией урогенитального тракта, остается острой задачей не только дерматовенерологии, но и смежной с ней урологии, поскольку нередко именно к урологам обращаются больные со «скрытой» трихомонадной инфекцией, ассоциированной с простатитом и/или бесплодием [10, 36-39].

При лабораторной диагностике хронического УГТ у мужчин необходимо учитывать клиничко-лабораторные и микробиологические особенности, которые характерны для данной патологии. Прежде всего, следует иметь в виду, что указанная патология у мужчин часто протекает как маломанифестное заболевание со скудной неспецифической клинической симптоматикой. При этом зачастую данная инфекция поражает обоих половых партнеров и никогда не формирует стойкий иммунитет, что обуславливает возможность многократного заражения (реинфицирование) при несоблюдении правил «защищенного секса». Кроме того среди больных хроническим УГТ большую долю занимают пациенты со смешанной трихомонадной инфекцией, в этиологии которой могут принимать участие «сателлитные» возбудители ИППП, в том числе хламидии, гонококки и др. Более того, среди мужчин с хроническим УГТ не только высока частота встречаемости дисбиотических нарушений микрофлоры репродуктивного тракта, но и велика вероятность развития сопутствующей неспецифической бактериальной инфекции урогенитального тракта (уретрит, простатит, везикулит), вызванной ассоциативной потенциально патогенной микрофлорой, в том числе стафилококками и энтеробактериями.

В этой связи комплексному обследованию на УГТ подлежат лица с подозрением на наличие у них урогенитальных инфекций, в том числе трихомонадной этиологии, а отбор таких мужчин должен базироваться на анализе комплекса информативных анамнестических и клиничко-лабораторных характеристик [10]. Дальнейшее лабораторное исследование мужчин из группы риска направлено на обнаружение в репродуктивном тракте трихомонад и

"сателлитных" возбудителей ИППП и других урогенитальных инфекций, что позволяет установить моно- или микст-вариантную этиологию хронического трихомониаза (рис. 6).

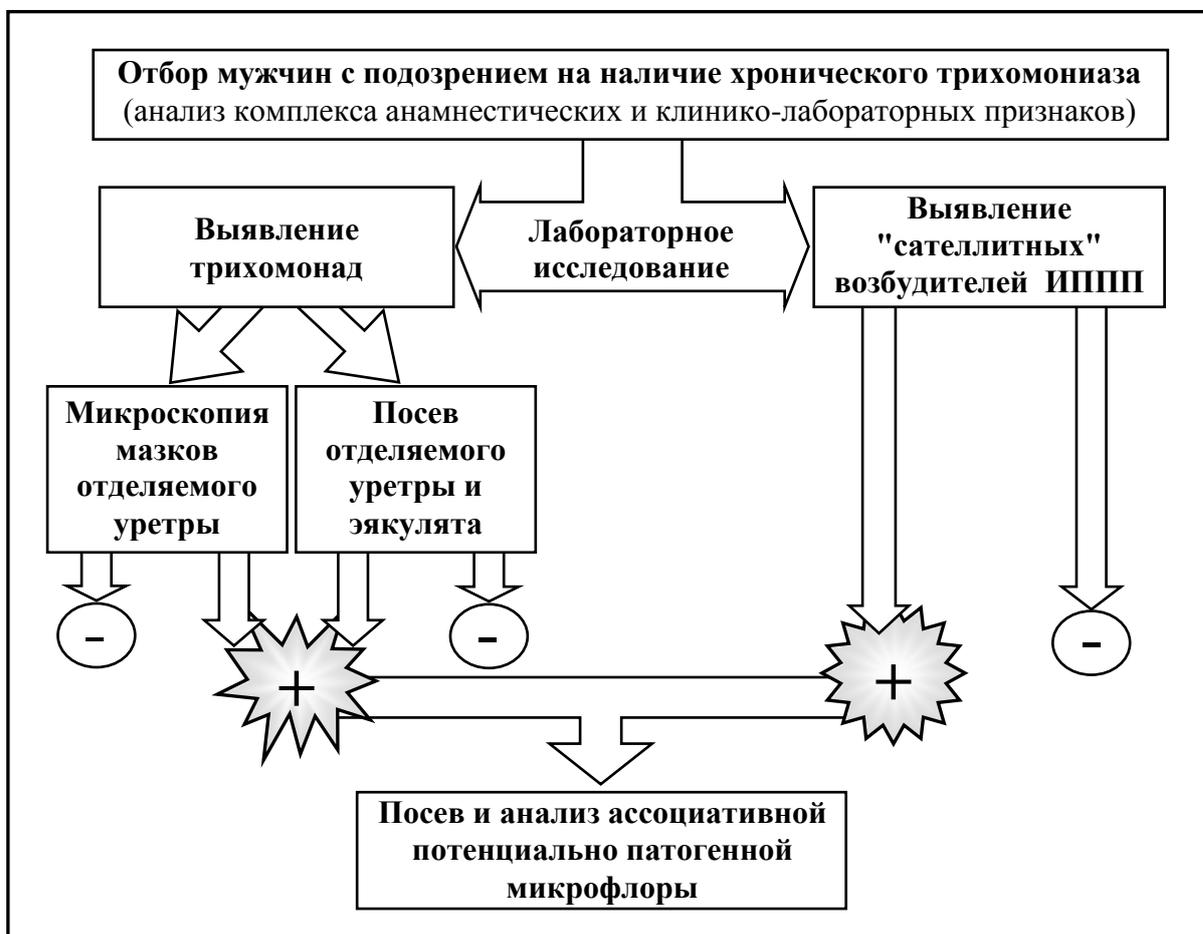


Рис. 6. Алгоритм обследования больных с хроническим УГТ.

Однако лабораторное исследование мужчин с хроническим УГТ не должно ограничиваться поиском в репродуктивном тракте *T. vaginalis* и «сателлитных» возбудителей ИППП. Обнаружение «специфических» патогенов служит основанием к проведению комплексного микробиологического исследования, направленного на выявление дисбиотических нарушений микрофлоры в репродуктивном тракте больных и анализ ассоциативной потенциально патогенной микрофлоры. Эти исследования необходимо осуществлять для диагностики и прогнозирования сопутствующей неспецифической инфекции урогенитального тракта у мужчин с хроническим УГТ (до и после этиотропной терапии). С этой целью в уретре и эякуляте больных следует определять как количественные параметры ассоциативной потенциально патогенной микрофлоры (прежде всего, стафилококки и энтеробактерии), так и

ее патогенный потенциал, который может служить критерием причастности микроорганизмов к развитию инфекционно-воспалительного процесса.

Учитывая, что доминирующей ассоциативной потенциально патогенной микрофлорой репродуктивного тракта у больных хроническим УГТ выступают стафилококки и энтеробактерии, обнаружение которых коррелировало с клинико-лабораторными признаками урогенитальной инфекции, в частности уретрита и простатита (см. выше), требовалась разработка простого способа дифференциации возбудителей сопутствующей неспецифической урогенитальной инфекции от «транзиторной» микрофлоры.

Для этого нами определена степень информативности (I) ряда количественно-качественных параметров урогенитальных изолятов стафилококков и энтеробактерий, выделенных из репродуктивного тракта у больных хроническим УГТ и здоровых мужчин (стафилококки). При этом в оппозитные группы анализируемых бактериальных штаммов, с одной стороны, вошли урогенитальные изоляты микроорганизмов от больных хроническим трихомониазом с клинико-лабораторными симптомами урогенитальной инфекции (P₁), с другой стороны, культуры бактерий, выделенные от больных с бессимптомным течением хронического трихомониаза, а также от здоровых мужчин (P₂).

Информативность и диагностические коэффициенты признаков стафилококков для идентификации возбудителей сопутствующей бактериальной инфекции урогенитального тракта у больных хроническим трихомониазом представлены в таблице 4, из которой видно, что большинство изученных факторов патогенности могут быть использованы для дифференциации возбудителей от «транзиторной» ассоциативной микрофлоры.

При этом максимальной информативностью (I=1,41-2,44) обладали такие факторы персистенции стафилококков, как резистентность к «интерциду» (P-И > 40%) и тромбоденсинам (P-ТД > 40%), антилизоцимная активность (АЛА) и способность к БПО. В то же время гемолитическая активность – ГА (как фактор вирулентности) и показатель обсеменности (ПО) клинического материала стафилококками >10³ КОЕ/мл по информативности несколько им уступали (0,77 и 0,63), что, отчасти, могло объясняться хроническим (персистирующим) течением сопутствующей бактериальной инфекции урогенитального тракта у больных с маломанифестным трихомониазом. Низкоинформативным оказался антиинтерцидный признак – АИА (I<0,45) стафи-

лококков в силу своей относительно редкой встречаемости у данных микроорганизмов. В этой связи для разработки диагностической модели идентификации стафилококков – возбудителей сопутствующей бактериальной инфекции урогенитального тракта у больных с хроническим трихомониазом были взяты все информативные признаки (кроме АИА).

Таблица 4. Информативность (I) и диагностические коэффициенты (ДК) признаков стафилококков – возбудителей сопутствующей бактериальной инфекции урогенитального тракта у больных хроническим трихомониазом

Признаки стафилококков	Р - частота, %		I (усл.ед.)	ДК (баллы)	
	P ₁	P ₂		«+»	«-»
Уровень резистентности к «интерциду» (Р-И) >40%	93,1	50,0	2,44	2,7	-8,6
Уровень резистентности к тромбодефенсинам (Р-ТД) >40%	69,0	25,0	1,81	4,4	-3,8
Способность к биопленкообразованию (БПО)	93,1	58,3	1,71	2,0	-7,8
Наличие антилизозимной активности (АЛА)	72,4	33,3	1,41	3,4	-3,8
Наличие гемолитической активности (ГА)	89,7	66,7	0,73	1,3	-5,1
Показатель обсемененности (ПО) >10 ³ КОЕ/мл	69,0	41,7	0,67	2,2	-2,7
Наличие антиинтерцидной активности (АИА)	44,8	25,0	0,38		

Примечание: Р - частота встречаемости признаков у стафилококков, выделенных от больных хроническим трихомониазом с клинико-лабораторными симптомами урогенитальной инфекции (P₁) и без них, а также от здоровых мужчин (P₂); «+» и «-» - показатели для наличия и отсутствия признака.

Алгоритм идентификации предполагает суммирование диагностических коэффициентов (ДК, балл) признаков (с учетом их градации – наличие/отсутствие), представленных в таблице 4, после чего сумма диагностических коэффициентов (СДК) исследуемого штамма бактерий сравнивается с заданными уровнями дифференцирующих порогов А (5 баллов) и Б (-5 баллов).

Интерпретация полученных результатов:

1. Если СДК равна или превышает принятый порог А (5 баллов), то анализируемый штамм бактерий оценивается в качестве возбудителя сопутствующей бактериальной инфекции урогенитального тракта у больных с хроническим трихомониазом.

2. Если СДК меньше принятого порога Б (-5 баллов), то анализируемый штамм бактерий относят к «транзиторной» микрофлоре.

3. Если СДК находится в диапазоне между порогами А и Б, то окончательное заключение о принадлежности изучаемого штамма бактерий к одной из указанных категорий микроорганизмов сделать не возможно.

Предложенный алгоритм, апробированный на собственном материале из 45 штаммов стафилококков, изолированных из репродуктивного тракта больных с хроническим УГТ и здоровых мужчин, позволяет с точностью до 91% дифференцировать возбудителей сопутствующей неспецифической бактериальной инфекции уrogenитального тракта у больных с хроническим УГТ от «транзиторной» стафилококковой микрофлоры, о чем свидетельствовал характер гистограммы распределения изученных штаммов КОС и *S. aureus* по интегральному параметру СДК (рис. 7). При этом доля сомнительных штаммов стафилококков, находящихся в диапазоне между порогами А и Б (от +5 до -5 баллов), составляет всего 9%.

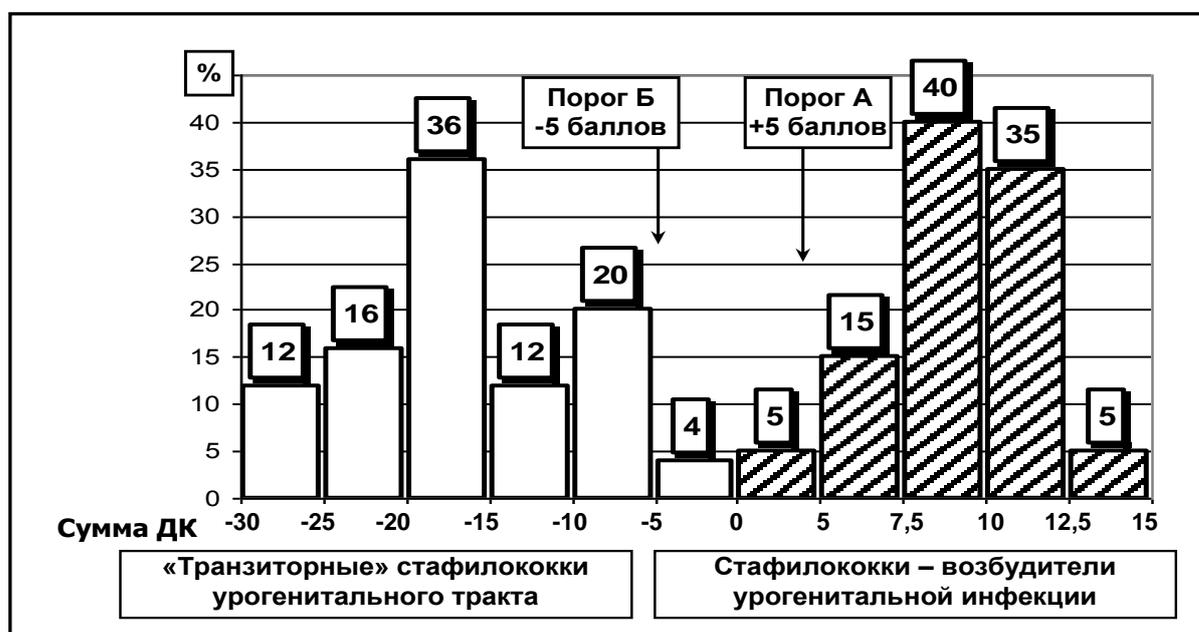


Рис. 7. Эффективность алгоритма идентификации стафилококков – возбудителей сопутствующей бактериальной инфекции уrogenитального тракта у больных хроническим трихомониазом.
 Обозначения: по оси абсцисс – СДК, балл; по оси ординат – доля штаммов стафилококков с данной СДК, %.

Аналогичный подход был использован нами для разработки алгоритма идентификации энтеробактерий, способных участвовать в развитии у больных хроническим трихомониазом сопутствующей неспецифической бактери-

альной инфекции урогенитального тракта. Оценка дифференцирующей способности количественно-качественных признаков урогенитальных штаммов энтеробактерий показала, что наибольшей информативностью (с учетом меры Кульбака) также обладали пресистентные признаки бактерий (табл. 5).

Таблица 5. Информативность (I) и диагностические коэффициенты (ДК) признаков энтеробактерий, причастных к развитию сопутствующей бактериальной инфекции урогенитального тракта у больных хроническим трихомониазом

Признаки Энтеробактерий	I (усл.ед.)	ДК (баллы)*	
		«+»	«-»
Уровень антилизозимной активности (АЛА) ≥ 3 мкг/мл	3,90	5,4	-7,4
Уровень резистентности к «интерциду» (Р-И) $>40\%$	3,90	5,4	-7,4
Серорезистентность (СР) $> 90\%$	2,60	3,3	-7,5
Уровень резистентности к тромбодифенсиам (Р-ТД) $>40\%$	2,43	3,9	-5,9
Наличие гемолитической активности (ГА)	1,70	3,0	-5,3
Способность к биопленкообразованию (БПО)	0,86	2,0	-3,8
Показатель обсемененности (ПО) $>10^3$ КОЕ/мл	0,65	1,5	-3,8
Наличие антиинтерцидной активности (АИА)	0,33		

Примечание: * Значения диагностических коэффициентов при наличии «+» и отсутствии «-» у бактерий данного признака.

Апробация разработанного алгоритма дифференцировки энтеробактерий на «возбудителей» и «транзиторов», включающего интегральную оценку патогенных биопрофилей анализируемых урогенитальных штаммов (по сумме ДК – СДК, баллы), сравнения значений СДК с заданными порогами А (+5 баллов) и Б (-5%) с последующей интерпретацией результатов (см. выше), показала высокую его эффективность (88% урогенитальных изолятов энтеробактерий с высокой вероятностью ассоциировались с этими оппозиционными группами и лишь 12% культур по СДК располагались в «зоне неопределенности» – между дифференцирующими порогами А и Б).

Использование указанных диагностических моделей позволяет с точностью на уровне 88-91% идентифицировать стафилококки (*S. aureus*, КОС) и энтеробактерии, которые причастны к развитию у мужчин с хроническим

УГТ сопутствующей неспецифической бактериальной урогенитальной инфекции. Для минимизации затрат, связанных с определением биологических свойств бактерий, в широкой клинической практике можно ограничиться постановкой у урогенитальных изолятов микроорганизмов нескольких достаточно простых тестов, а именно: для стафилококков – с детекцией у них наличия ГА, АЛА и резистентности к «интерциду» или тромбодифенсинам (на выбор), а для энтеробактерий – на наличие у них ГА, серорезистентности (СР) >90%, резистентности к «интерциду» / тромбодифенсинам (на выбор) и высокого уровня АЛА (≥ 3 мкг/мл). При этом дифференцирующая эффективность способа существенно не снижается и сохраняется на уровне 80-90%.

Следует подчеркнуть, что обнаружение в репродуктивном тракте (в уретре и/или эякуляте) у мужчин с хроническим УГТ стафилококков и/или энтеробактерий, обладающих такими «патогенными биофильями» (интегральный показатель СДК >5 баллов), с высокой верностью свидетельствует о неблагоприятном течении у них трихомониаза и наличии сопутствующей неспецифической бактериальной урогенитальной инфекции, не зависимо от степени бактериальной обсемененности клинического материала.

Таким образом, выявленные особенности дисбиотических нарушений микрофлоры в репродуктивном тракте у мужчин с хроническим УГТ позволили оптимизировать алгоритм их лабораторного обследования, результаты которого необходимо учитывать при проведении лечения больных с данной патологией и коррекции терапевтической тактики в случае неблагоприятного ее течения, связанного с «присоединением» неспецифических инфекционно-воспалительных осложнений, вызванных ассоциативной микрофлорой.

(Работа выполнена по проекту ИКВС УрО РАН № 15-3-4-34 в рамках Комплексной программы фундаментальных исследований УрО РАН)

ЛИТЕРАТУРА

1. Молочков В.А., Иванов О.Л., Чеботарев В.В. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение. М.: Медицина, 2006. 632 с.
2. Копылов В.М., Бочкарев Е.Г., Говорун В.М. и др. Урогенитальный трихомониаз. Актуальные вопросы диагностики и лечения (пособие для врачей). М., 2001. 40 с.
3. Wolner-Hansen P.J. et al. Clinical manifestation of vaginal trichomoniasis. JAMA. 1989. 261: 571-576.
4. Аковбян В.А. Характеристика эпидемиологических закономерностей, определяющих распространение заболеваний, передаваемых половым путем, в России. Вест. дерматол. и венерол. 1998. 1: 4-6.
5. Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. Урогенитальный трихомониаз. Леч. врач. 2002. 12: 64-70.
6. Gilbert R.O., Elia G., Beach D.H. et al. Cytopathic action of *Trichomonas vaginalis* on hu-

- man vaginal epithelial cells cultured in vitro. Infect. Immun. 2000. 68 (7): 4200-4206.
7. Inceboz T., Inceboz U., Ozturk S. Comparative in vitro cytotoxic effects of ornidazole, metronidazole and ciprofloxacin against *Trichomonas vaginalis* trophozoites. J. Chemother 2004. 16: 459-462.
 8. Гриценко В.А., Андрейчев В.В. Урогенитальный трихомониаз у мужчин: 1. Характеристика возбудителя и эпидемиологические особенности. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2013. № 4: 14 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-4/Articles/Gritsenko-Andreichev-2013-4.pdf>).
 9. Гриценко В.А., Андрейчев В.В., Иванов Ю.Б. Урогенитальный трихомониаз у мужчин: 2. Клинико-микробиологические аспекты. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2014. 1: 13 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2014-1/Articles/Gritsenko%20VA-soavt-2014-1.pdf>).
 10. Дмитриев Г.А., Сюч Н.И. Мочеполовой трихомониаз (клинико-лабораторное обследование и ведение пациентов). М.: Медицинская книга, 2005. 128 с.
 11. Мавров Г.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов. Харьков: Факт, 2003. 789 с.
 12. Ермоленко Д.К., Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Смирнова Т.С., Захаркив Ю.Ф. Урогенитальный трихомониаз. Пособие для врачей. СПб.- Великий Новгород, 2007. 96 с.
 13. Гриценко В.А., Андрейчев В.В. Клинико-микробиологические особенности хронического урогенитального трихомониаза у мужчин. Вестник уральской медицинской академической науки. 2009. 3 (26): 16-18.
 14. Бухарин О.В., Валышев А.В., Гильмутдинова Ф.Г., Гриценко В.А., Карташова О.Л., Кузьмин М.Д., Усвяцов Б.Я., Черкасов С.В. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН, 2006. 477 с.
 15. Бухарин О.В., Лобакова Е.С. Немцева Н.В., Черкасов С.В. Ассоциативный симбиоз. Екатеринбург: УрО РАН, 2007. 263 с.
 16. Черкасов И.В. Характеристика микробиоценоза репродуктивного тракта женщин при трихомонадной инфекции. Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. Оренбург, 2009. 22 с.
 17. Рищук С.В., Костючек Д.Ф. Половые пары и половые инфекции. СПб.: Мед. пресса. 2005. 272 с.
 18. Гриценко В.А., Андрейчев В.В. Клинико-микробиологическая характеристика мужчин с хроническим трихомониазом и оценка эффективности микроскопического и культурального методов его лабораторной диагностики. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2008. 2: 104-108.
 19. Чураков А.А. Хронический простатит, ассоциированный с трихомониазом и хламидиозом: оптимизация обследования и лечения больных и их половых партнеров. Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. Саратов, 2007. 53 с.
 20. Гриценко В.А., Андрейчев В.В., Воронова О.А., Игликов В.А., Захарова М.А. Дисбиотические нарушения микрофлоры урогенитального тракта у мужчин с хроническим трихомониазом и хламидиозом. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2011. 3 (16): 27-33.
 21. Тихомиров А.Л., Юдаев В.Н., Лубин Д.М. Современный алгоритм терапии воспалительных заболеваний половой системы. Русский медицинский журнал. 2003. 11: 1-6.
 22. Brook I. Urinary tract and genito-urinary suppurative infections due to anaerobic bacteria. Int. J. Urol., 2004. 25 (30): 133-141.
 23. Глухова Е.В. Микроэкологическая характеристика биотопов репродуктивного тракта женщин при эндометрите. Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. Оренбург, 2009. 22 с.
 24. Захаркив Ю.Ф. Этиологическая структура воспалительных заболеваний урогенитального тракта среди социально адаптированных групп населения и роль *Trichomonas vaginalis* в их возникновении в связи с устойчивостью штаммов возбудителя к действию лекарственных препаратов. Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. СПб., 2005. 23 с.
 25. Андрейчев В.В. Дисбиотические нарушения микрофлоры в репродуктивном тракте у

- мужчин с хроническим трихомониазом. Дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2011. 156 с.
26. Petrin D., Delgaty K., Bhatt R. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. Clin. Microbiol. Rev. 1998. 11 (2): 300-317.
 27. Schwebke J.R., Burgess D. Trichomoniasis. Clin. Microbiol. Rev. 2004. 17 (4): 794-803.
 28. Клименко Б.В., Авазов Э.Р., Барановская В.Б. Трихомониаз мужчин, женщин и детей. СПб.: Сюжет, 2001. 192 с.
 29. Вялкова А.А., Гриценко В.А. Роль инфекции в развитии соматической патологии у детей. В кн.: Соматические болезни у детей. Москва-Оренбург: ИПК Южный Урал, 2002: 40-73.
 30. Гриценко В.А., Иванов Ю.Б. Роль персистентных свойств в патогенезе эндогенных инфекций. Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. 2009. 4: 66-71.
 31. Ivanov I.B., Kuzmin M.D., Gritsenko V.A. Microflora of the seminal fluid of healthy men and men suffering from chronic prostatitis syndrome. International J. Andrology. 2009, 32: 462-467.
 32. Ivanov I.B., Gritsenko V.A., Kuzmin M.D. Phenotypic differences between coagulase-negative staphylococci isolated from seminal fluid of healthy men and men suffering from chronic prostatitis syndrome. International J. Andrology. 2010, Vol. 33: 563-567.
 33. Бухарин О.В., Курлаев П.П., Чернова О.Л., Матюшина С.Б. Использование факторов персистенции стафилококков для прогнозирования течения гнойно-воспалительных заболеваний. Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. 1998. 5: 27-30.
 34. Чернова О.Л., Гавриленко В.Г., Фадеев С.Б., Бухарин О.В., Киргизова С.Б. Микробиологические особенности течения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей у больных сахарным диабетом. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2001. 6: 39-41.
 35. Абрамзон О.М., Карташова О.Л., Вальшев А.В., Перунова Н.Б., Вальшева И.В., Бухарин О.В. Биологические свойства микроорганизмов как основа прогнозирования течения гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры. Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. 2004. 3: 7-10.
 36. Skerk V., Schonwald S., Krhen I. et al. Aetiology of chronic prostatitis. Int. J. Antimicrob. Agents. 2002. 19 (6): 471-474.
 37. Buve A., Weiss H.A., Laga M. et al. The epidemiology of trichomoniasis in four African cities. Int J STD & AIDS. 2001. 12 (suppl. 2): 131.
 38. Bowden F.J., Garnett G.P. Why is *Trichomonas vaginalis* ignored? Sex. Transm. Inf., 1999. 75 (6): 372.
 39. Bowden F.J., Garnett G.P. *Trichomonas vaginal* epidemiology: parameterising and analyzing a model of treatment interventions. Sex. Transm. Infect. 2000. 76 (4): 248-256.

Поступила 29.08.2017

(*Контактная информация: Гриценко Виктор Александрович – д.м.н., профессор, заведующий лабораторией ИКВС УрО РАН; адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, д. 11; E-mail: vag59@mail.ru*)

LITERATURA

1. Molochkov V.A., Ivanov O.L., Chebotarev V.V. Infekcii, peredavaemye polovym putem. Klinika, diagnostika, lechenie. M.: Medicina, 2006. 632 s.
2. Kopylov V.M., Bochkarev E.G., Govorun V.M. i dr. Urogenital'nyj trihomoniaz. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lechenija (posobie dlja vrachej). M., 2001. 40 s.
3. Wolner-Hansen P.J. et al. Clinical manifestation of vaginal trichomoniasis. JAMA. 1989. 261: 571-576.
4. Akovbjan V.A. Harakteristika jepidemiologicheskikh zakonomernostej, opredel'ajushhih rasprostranenie zabolevanij, peredavaemyh polovym putem, v Rossii. Vest. derma-tol. i

- venerol. 1998. 1: 4-6.
5. Batkaev Je.A., Rjumin D.V. Urogenital'nyj trihomoniaz. Lech. vrach. 2002. 12: 64-70.
 6. Gilbert R.O., Elia G., Beach D.H. et al. Cytopatic action of Trichomonas vaginalis on human vaginal epithelial cells cultured in vitro. Infect. Immun. 2000. 68 (7): 4200-4206.
 7. Inceboz T., Inceboz U., Ozturk S. Comparative in vitro cytotoxic effects of ornidazole, metronidazole and ciprofloxacin against Trichomonas vaginalis trophozoites. J. Chemother 2004. 16: 459-462.
 8. Gricenko V.A., Andrejchev V.V. Urogenital'nyj trihomoniaz u muzhchin: 1. Harakteristika vozбудitelja i jepidemiologičeskie osobennosti. Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN. 2013. № 4: 14 s. [Jelekt. resurs] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-4/Articles/Gritsenko-Andreichev-2013-4.pdf>).
 9. Gricenko V.A., Andrejchev V.V., Ivanov Ju.B. Urogenital'nyj trihomoniaz u muzhchin: 2. Kliniko-mikrobiologičeskie aspekty. Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN. 2014. 1: 13 c, [Jelekt. resurs] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2014-1/Articles/Gritsenko%20VA-soavt-2014-1.pdf>).
 10. Dmitriev G.A., Sjuch N.I. Močepolovoj trihomoniaz (kliniko-laboratornoe obsledovanie i vedenie pacientov). M.: Medicinskaja kniga, 2005. 128 s.
 11. Mavrov G.I. Polovye bolezni. Rukovodstvo dlja vrachej, internov i studentov. Har'kov: Fakt, 2003. 789 s.
 12. Ermolenko D.K., Isakov V.A., Rybalkin S.B., Smirnova T.S., Zaharkiv Ju.F. Urogenital'nyj trihomoniaz. Posobie dlja vrachej. SPb.- Velikij Novgorod, 2007. 96 s.
 13. Gricenko V.A., Andrejchev V.V. Kliniko-mikrobiologičeskie osobennosti hroničeskogo urogenital'nogo trihomoniaza u muzhchin. Vestnik ural'skoj medicinskoj akademičeskoj nauki. 2009. 3 (26): 16-18.
 14. Buharin O.V., Valyshev A.V., Gil'mutdinova F.G., Gricenko V.A., Kartashova O.L., Kuz'min M.D., Usvjacov B.Ja., Cherkasov S.V. Jekologija mikroorganizmov čeloveka. Ekaterinburg: UrO RAN, 2006. 477 s.
 15. Buharin O.V., Lobakova E.S., Nemceva N.V., Cherkasov S.V. Associativnyj simbioz. Ekaterinburg: UrO RAN, 2007. 263 s.
 16. Cherkasov I.V. Harakteristika mikrobiocenoza reproduktivnogo trakta ženshhin pri trihomonadnoj infekcii. Avtoref. diss. ...kand. med. nauk. Orenburg, 2009. 22 s.
 17. Rishhuk S.V., Kostjuchek D.F. Polovye pary i polovye infekcii. SPb.: Med. pressa. 2005. 272 s.
 18. Gricenko V.A., Andrejchev V.V. Kliniko-mikrobiologičeskaja harakteristika muzhchin s hroničeskim trihomonozom i ocenka jeffektivnosti mikroskopičeskogo i kul'tural'nogo metodov ego laboratornoj diagnostiki. Kurskij nauchno-praktičeskij vestnik "Čelovek i ego zdorov'e". 2008. 2: 104-108.
 19. Churakov A.A. Hroničeskij prostatit, asociirovannyj s trihomoniazom i hlamidiozom: optimizacija obsledovanija i lečenija bol'nyh i ih polovyh partnerov. Avtoref. diss. ...dokt. med. nauk. Saratov, 2007. 53 s.
 20. Gricenko V.A., Andrejchev V.V., Voronova O.A., Igl'ikov V.A., Zaharova M.A. Disbiotičeskie narušenija mikroflory urogenital'nogo trakta u muzhchin s hroničeskim trihomoniazom i hlamidiozom. Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoj kosmetologii. 2011. 3 (16): 27-33.
 21. Tihomirov A.L., Judaev V.N., Lubin D.M. Sovremennyj algoritm terapii vospalitel'nyh zabočevanij polovoj sistemy. Russkij medicinskij žurnal. 2003. 11: 1-6.
 22. Brook I. Urinary tract and genito-urinary suppurative infections due to anaerobic bacteria. Int. J. Urol., 2004. 25 (30): 133-141.
 23. Gluhova E.V. Mikrojekologičeskaja harakteristika biotopov reproduktivnogo trakta ženshhin pri jendometrite. Avtoref. diss. ...kand. med. nauk. Orenburg, 2009. 22 s.
 24. Zaharkiv Ju.F. Jetiologičeskaja struktura vospalitel'nyh zabočevanij urogenital'nogo trakta sredi social'no adaptirovannyh grupp naselenija i rol' Trichomonas vaginal v ih vozniknove-

- nii v svyazi s ustojchivost'ju shtammov vozбудitel'ja k dejst-viju lekarstvennyh preparatov. Avtoref. diss. ...kand. med. nauk. SPb., 2005. 23 s.
25. Andrejchev V.V. Disbioticheskie narusheniya mikroflory v reproductivnom trakte u mužchin s hronicheskim trihomoniazom. Diss. ...kand. med. nauk. Orenburg, 2011. 156 s.
 26. Petrin D., Delgaty K., Bhatt R. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clin. Microbiol. Rev.* 1998. 11 (2): 300-317.
 27. Schwebke J.R., Burgess D. Trichomoniasis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004. 17 (4): 794-803.
 28. Klimenko B.V., Avazov Je.R., Baranovskaja V.B. Trihomoniaz mužchin, zhenshin i detej. SPb.: Sjuzhnet, 2001. 192 s.
 29. Vjalkova A.A., Gricenko V.A. Rol' infekcii v razvitii somaticheskoy patologii u detej. V kn.: Somaticheskie bolezni u detej. Moskva-Orenburg: IPK Juzhnyj Ural, 2002: 40-73.
 30. Gricenko V.A., Ivanov Ju.B. Rol' persistentnyh svojstv v patogeneze jendogennyh infekcij. *Zhurn. mikrobiol., jepidemiol., immunobiol.* 2009. 4: 66-71.
 31. Ivanov I.B., Kuzmin M.D., Gritsenko V.A. Microflora of the seminal fluid of healthy men and men suffering from chronic prostatitis syndrome. *International J. Andrology.* 2009, 32: 462-467.
 32. Ivanov I.B., Gritsenko V.A., Kuzmin M.D. Phenotypic differences between coagulase-negative staphylococci isolated from seminal fluid of healthy men and men suffering from chronic prostatitis syndrome. *International J. Andrology.* 2010, Vol. 33: 563-567.
 33. Buharin O.V., Kurlaev P.P., Chernova O.L., Matjushina S.B. Ispol'zovanie faktorov persistencii stafilokokkov dlja prognozirovaniya techenija gnojno-vozpалitel'nyh zabolevanij. *Zhurn. mikrobiol., jepidemiol., immunobiol.* 1998. 5: 27-30.
 34. Chernova O.L., Gavrilenko V.G., Fadeev S.B., Buharin O.V., Kirgizova S.B. Mikrobiologicheskie osobennosti techenija gnojno-vozpалitel'nyh processov mjagkih tkanej u bol'nyh sa-harnym diabetom. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova.* 2001. 6: 39-41.
 35. Abramzon O.M., Kartashova O.L., Valyshev A.V., Perunova N.B., Valysheva I.V., Buharin O.V. Biologicheskie svojstva mikroorganizmov kak osnova prognozirovaniya techenija gnojno-vozpалitel'nyh zabolevanij legkih i plevry. *Zhurn. mikrobiol., jepidemiol., immunobiol.* 2004. 3: 7-10.
 36. Skerk V., Schonwald S., Krhen I. et al. Aetology of chronic prostatitis. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2002. 19 (6): 471-474.
 37. Buve A., Weiss H.A., Laga M. et al. The epidemiology of trichomoniasis in four African cities. *Int J STD & AIDS.* 2001. 12 (suppl. 2): 131.
 38. Bowden F.J., Garnett G.P. Why is *Trichomonas vaginalis* ignored? *Sex. Transm. Inf.,* 1999. 75 (6): 372.
 39. Bowden F.J., Garnett G.P. *Trichomonas vaginalis* epidemiology: parameterising and analyzing a model of treatment interventions. *Sex. Transm. Infect.* 2000. 76 (4): 248-256.

Образец ссылки на статью:

Гриценко В.А., Андрейчев В.В. Урогенитальный трихомониаз у мужчин: 3. Осложнения и их этиологическая связь с ассоциативной микрофлорой. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН.* 2017. 3: 24с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2017-3/Articles/VAG-2017-3.pdf>).