

ՀՏԴ 614.2:616-007

DOI:10.54503/0514-7484-2024-64.2-19

Կանանց միզասեռական տրիխոմոնիազի առանձնահատկությունները

Ռ. Ա. Աբրահամյան^{1,2}, Գ. Կ. Ղարոյան^{1,2}, Լ.Ռ. Աբրահամյան^{1,2},
Ս. Ն. Աբրահամյան^{1,2}, Կ.Ս. Ջուլիակյան³

¹ԵՊԲՀ, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 2 ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2,

²Վերարտադրողական առողջության, պերինատոլոգիայի, մանկաբարձության
և գինեկոլոգիայի հանրապետական ինստիտուտ
0078, Երևան, Մարգարյան փ., 6/2,

³<<Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ>> բժշկական կենտրոնի ծննդատուն
0056, Երևան, Գյուրջյան փ., 10

Բանալի բառեր. միզասեռական տրիխոմոնիազ, <<ելականման>> արգանդի
պարանոց, վաղաժամ ծննդաբերություն, *Trichomonas*
vaginalis virus, *Mycoplasma hominis*, դեղակայունություն

Տրիխոմոնիազը համարվում է երկրորդ ամենատարածված, ոչ վիրուսային սեռավարակը և ստորին սեռական տրակտի վարակային ախտահարման երկրորդ առավել հաճախ հանդիպող պատճառն ամբողջ աշխարհում: Այս սեռավարակի հստակ համաճարակաբանական տվյալների հավաքագրումը ներկայումս դժվարացած է, քանի որ տրիխոմոնիազը գլոբալ չզեկուցվող է: Սա նշանակում է, որ վարակի տարածվածության մակարդակը պետք է գնահատել տեղային ուսումնասիրությունների հիման վրա [43]: Ըստ վերջին՝ 2008թ.-ի ԱՀԿ հավաքագրած տվյալների՝ հայտնաբերվում է տարեկան մոտ 276,4 միլիոն նոր դեպք: Սա սեռավարակների ավելի մեծ թիվ է, քան հաջորդ երկու տարածված վարակները՝ խլամիդիան՝ 105,7 միլիոն և գոնորեան՝ 106,1 միլիոն միասին: Տրիխոմոնիազի ամենաբարձր տարածվածությունը հայտնաբերվել է Աֆրիկայում (կանանց՝ 20,2%, տղամարդկանց՝ 2%) և Ամերիկայում (կանանց՝ 22%, տղամարդկանց՝ 2,2%), [61]:

Աշխատանքի նպատակն է միջազգային մասնագիտական գրականության ուսումնասիրության արդյունքում ստացված տվյալների հիման վրա մանրամասն ներկայացնել կանանց միզասեռական տրի-

խումոնիազը, նրա արդիականությունը, վիրուլենտության վրա ազդող հիմնական գործոնները, կնոջ սեռական օրգանների վրա ունեցած ազդեցությունը, ախտանշանաբանությունը: Աշխատանքում ակնարկ է կատարվել նաև վերջերս հայտնաբերված էնդոսիմբիոտիկ տրիխոմոնաս վագինալիս վիրուսներին (TVV), միկոպլազմներին՝ որպես տրիխոմոնիազի պաթոգենների, կլինիկական ընթացքի, մանկաբարձական և գինեկոլոգիական բարդությունների, բուժման և դեղակայությունների վրա ազդող գործոն:

Համաձայն ՀՄԴ 10-րդ վերանայման՝ տրիխոմոնիազ անվանում են տրիխոմոնադներով ախտահարումը:

Մարդու մոտ հայտնաբերված է տրիխոմոնադների 4 տեսակ՝ *T. hominis*, *T. tenax*, *T. vaginalis* և *Pentatricomonas hominis*: *T. hominis*-ը և *Pentatricomonas hominis*-ը հանդիպում են աղիներում, *T. tenax*-ը՝ բերանի խոռոչում, իսկ *T. vaginalis*-ը՝ հեշտոցում և միզուկում:

Միզասեռական տրիխոմոնիազի հարուցիչը հեշտոցային տրիխոմոնադն է (*Trichomonas vaginalis*, TV): Այն առաջին անգամ նկարագրել է ֆրանսիացի բժիշկ-մանրէաբան Ալֆրեդ Ֆ. Դոննեն 1836թ.-ին, որը երկար ժամանակ համարվել է հեշտոցի նորմալ բիոցենոզի բաղադրիչ, ինչի պատճառով էլ հարուցիչն անվանվել է հեշտոցային տրիխոմոնադ (*Trichomonas vaginalis*): Միայն 1912 թ.-ին Հոյենն ապացուցեց նրա՝ որպես թարախային վագինիտի պատճառագիտական գործոն լինելը, իսկ 1927թ.-ին՝ սեռական ճանապարհով փոխանցվելու փաստը:

Այն պատկանում է միաբջջիների, մտրակավորների դասին, *Trichomonadidae* ընտանիքին, տրիխոմոնադների ցեղին. շարժուն, 12-20 մկմ մեծության տանձաձև կամ ամեոբաձև բջիջ է: Մտրակներից չորսը տեղակայված են հարուցչի առջևի մասում, իսկ հետին՝ հետադարձ մտրակը՝ ալիքանման թաղանթի ներսում: Այս մտրակները և ալիքանման թաղանթն ապահովում են հարուցչի շարժողական բարձր ակտիվությունը: Ցիտոպլազման փրփրուն է, ցիանոֆիլ (PAP քսուկի վրա ներկվում է կանաչամոխրավուն) կարմիր հատիկներով, սովորաբար էքսցենտրիկ կարմիր կորիզով [23]:

Սեռական ճանապարհով փոխանցման հետ մեկտեղ հնարավոր է փոխանցման ուղղահայաց ուղին (2-17 % դեպքերում)՝ վարակված մորից երեխային՝ հղիության և ծննդաբերության ժամանակ, այս դեպքում տրիխոմոնիազը կարող է անախտանիշ լինել, պերսիստել երեխայի սեռական օրգաններում և ակտիվանալ միայն նրա սեռական հասունացման շրջանում: Չնայած սրան՝ նորածինների մոտ գործընթացը կարող է ուղեկցվել նաև հեշտոցային արտադրությամբ, քանի որ նորածնի արյան մեջ առկա մայրական էստրոգեններն ուժեղացնում են տրիխոմոնադների տրոպիզմը: Սակայն արդեն մեկ ամիս անց ար-

տադրությունը դադարում է մայրական էստրոգենների քայքայման պատճառով: Հետագայում հեշտոցային էպիթելը եղջերանյութ կուտակելու հաշվին տրիխոմոնադի նկատմամբ հարաբերական կայունություն է ձեռք բերում, որն առավել զգալի է դառնում պատանեկան տարիքում՝ նախապուրֆերտալ հակատրիխոմոնադային կայունություն: Կան տվյալներ, որոնք վկայում են նաև կենցաղ-կոնտակտային վարակման ուղու մասին՝ ոչ ստերիլ գինեկոլոգիական գործիքների, սրբիչների, լողազգեստի միջոցով [50]:

Կանանց մոտ տրիխոմոնիազի տարածվածությունը մոտ 10 անգամ ավելի բարձր է, քան տղամարդկանց մոտ՝ անկախ աշխարհագրական դիրքից: Սա վկայում է տղամարդկանց մոտ վարակի ինքնամաքման մասին: Ըստ գրականության տվյալների՝ կանանց սեռական ուղիներում հարուցչին դիմակայելու ավելի մեծ հավանականությունը կապված է երկաթի բարձր քանակի հետ, ինչի քանակը խիստ մեծանում է դաշտանի ընթացքում՝ ապահովելով հարուցչի աճի և գոյատևման համար անհրաժեշտ պայմանները [59]:

Անկախ փոխանցման եղանակից՝ ներհեշտոցային ինոկույացիան կանանց 75%-ի մոտ հանգեցնում է վարակման: Վարակված կանանց 50%-ը կազմում են սիմպտոմատիկ դեպքերը, իսկ անատանիշ դեպքերում 30%-ի մոտ զանգատներն ի հայտ են գալիս առաջին վեց ամսվա ընթացքում [45]:

Ախտահարում առաջացնելու համար հեշտոցային տրիխոմոնադը, անցնելով կնոջ սեռական ուղիներ, անհրաժեշտ է, որ դիմակայի մի շարք սթրեսթենների ազդեցությանը՝ միզասեռական տրակտի ֆիզիոլոգիական, պարբերաշրջանային փոփոխություններ (դեսկվամացիա), pH, երկաթի և այլ սննդանյութերի քանակական փոփոխություններ և այլն: Վերը նշված գործոնների ազդեցությամբ հարուցիչը կարող է անցնել միզուկ և մշտակայել այնտեղ, որտեղից նորից անցնել սեռական ուղիներ և վարակել արգանդի վզիկ - հեշտոցային հատվածը՝ pH-ի բարձրացման դեպքում: Երբ լակտոբացիլները վերականգնվում են, հեշտոցային pH-ը դառնում է թթվային, մակաբույծի քանակը խիստ նվազում է: Որոշ մասնագետներ հենց սրա հետ էլ կապում են ինքնուրույն բուժման դեպքերը: Փաստորեն միզուկում առկա մակաբույծը ներխուժում է հեշտոց դաշտանից առաջ և դրա ընթացքում, երբ pH-ը բարձրանում է մինչև 7,5, իսկ դաշտանից հետո, երբ pH-ը կրկին նվազում է մինչև 4,0-4,5, տրիխոմոնադները նորից հետ են շարժվում դեպի միզուկ: Այսպիսով, կայուն թերապիայի բացակայության դեպքում տեղի է ունենում կրկնավարակում [51, 57]:

Բացի այդ, գոյատևելու համար մակաբույծը շատ քիչ էներգիա է պահանջում, տրիխոմոնադները սնվում են հիմնականում գլիկոգենով,

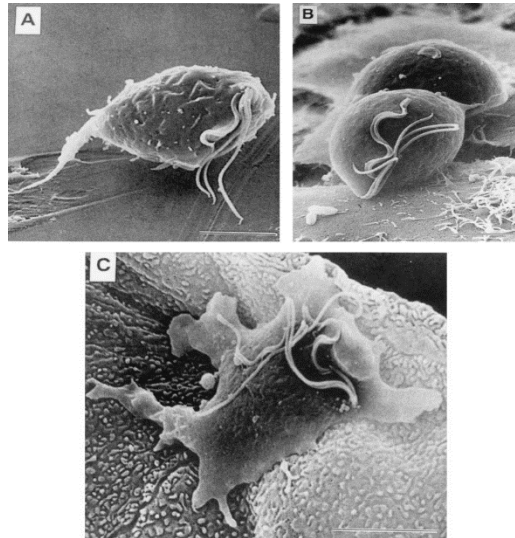
որը, ինչպես հայտնի է, սինթեզվում է հեշտոցի էպիթելում՝ էստրոգենի ազդեցության տակ, ուստի և տրիխոմոնիազն ավելի հաճախ հայտնաբերվում է վերարտադրողական տարիքի կանանց մոտ: Այսպիսով, դաշտանադադարի շրջանում հարուցչի աճի համար հեշտոցային միջավայրը բարենպաստ չէ [38]:

Չնայած *T. vaginalis*-ը ամենաշատ ուսումնասիրված տրիխոմոնադն է, միզասեռական տրիխոմոնիազի պաթոգենները լիովին ուսումնասիրված չէ: Ներկայումս կարևորվում են բջիջ-բջիջ հադորդակցության մեջ ներառված մեխանիզմները, հեմոլիզը, ինչպես նաև հարուցչի կողմից մի շարք լուծելի գործոնների արտազատումը՝ արտաբջջային պրոտեազներ և իմունոգեն սպիտակուցներ [2, 11, 41]:

Ինչպես բոլոր բնական բացվածքները, այնպես էլ կնոջ ստորին սեռական ուղիները պատված են հյուսվածքային ֆիզիոլոգիական պատնեշներով, որոնք, ինչպես հայտնի է, առաջնային ձևով դիմադրություն են ցույց տալիս ներխուժած պաթոգենին: Լորձաթաղանթի պատնեշային շերտի առկայությունը և ամբողջականությունը շատ կարևոր են՝ ցանկացած բորբոքային հիվանդության հետ կապված խանգարումների առաջացումից խուսափելու համար, որոնց դեպքում էպիթելային պատնեշի խախտումը հանգեցնում է լորձաթաղանթի ծալքերում և ստորադիր հյուսվածքներում բորբոքային օջախների ձևավորման: Ծածկող էպիթելի պատնեշային ֆունկցիան պահպանվում է հարակից բջիջների միջև առկա ամուր կապերով՝ ամբողջականությամբ: Այս բջջային շերտը պատասխանատու է հեշտոցի լուսանցքում մշտապես առկա պայմանական ախտածին պարունակությունը ստորադիր հյուսվածքներից առանձնացնելու համար [4]:

Հեշտոցային տրիխոմոնադն արտաբջջային պարազիտ է, և որպես արտաբջջային մակաբույծ գոյատևելու համար անհրաժեշտ է, որ, քայքայելով մակերեսային լորձային շերտը, ադհեզիվ մակերեսային էպիթելային բջիջներին կամ արտաբջջային մատրիքսի այլ բջջային և ոչ բջջային բաղադրիչների: Բջիջների, միկրոօրգանիզմների կամ այլ մակերեսների վրա ադհեզիան հանգեցնում է ձվաձև ազատ լողացող մակաբույծի անցման ամեոբաձևի, որն ավելի շարժուն և կաշուն է [21], (նկ.): Էպիթելիոցիտներին ամրանալու համար հարուցիչն օգտագործում է մի շարք ադհեզիվ մոլեկուլներ, որոնց ակտիվությունը պայմանավորված է երկաթի իոններով [34]: Առաջին նկարագրված ադհեզիները մակերեսային թաղանթային սպիտակուցներ են՝ AP23, AP33, AP51, AP65, AP120 [19]: Սրանցից AP65-ը համարվում է ամենակարևորը. հակա-AP65 շիճուկային IgG հակամարմիններն արգելակում են տրիխոմոնադի բջջային ադհեզիան, որը չի առաջանում, երբ նույնը կիրառվում է այլ ադհեզիների վրա [20]: Կաշելուց հետո *T. vaginalis*

բջջները կուտակվում են՝ ձևավորելով ամեոբաձև բջջների զգալի ագրեգատներ էպիթելի մակերեսի վրա [5]:



Նկար. **A** - *T. vaginalis*-ը սննդային միջավայրում, **B** - էպիթելիոցիտին ադիեզված *T. vaginalis*-ը **C**- ամեոբաձև փոխակերպված *T.vaginalis*:
Petrin D., Delgaty K., Bhatt R., Garber G. "Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*"

Բջջային ադիեզիայի մյուս կարևոր միջնորդը մակերեսային լիպոֆոսֆոզիկանն է, որը կապվում է էպիթելիոցիտների վրա առկա galectin-1 սպիտակուցի հետ [14, 48]: Փորձարարական պայմաններում կատարված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ *T. vaginalis* բջջները, որոնք էքսպրեսում են լիպոֆոսֆոզիկանի մոլեկուլը փոփոխված մակերեսային մնացորդներով, զգալիորեն նվազեցնում են նրանց կաշունությունը և ցիտոտոքսիկությունը մարդու հեշտոցային էպիթելի բջջների վրա [8]: Գլիցերալդեհիդ-3-ֆոսֆատ դեհիդրոգենազը՝ GAPDH, *T. vaginalis*-ի մակերեսին էքսպրեսված ևս մեկ սպիտակուց է, որը նույնպես ներգրավված է ադիեզիայի պրոցեսում [30]:

Էպիթելային բջջների մակերեսին ադիեզիան վճռորոշ գործոն է պաթոգենեզում: Մակաբույծի ամրացումը ցիտոտոքսիկ է և սովորաբար հանգեցնում է թիրախ բջջի լիզիսի և էպիթելային շերտի էրոզիայի: Պարազիտի ցիտոտոքսիկությանը նպաստում են նրա արտազատված տարբեր գործոններ, ինչպիսիք են կաթնաթթուն, հիդրոլիտիկ ֆերմենտները՝ հիալուրոնիդազան, գլիկոզիդազները, մուցինազները, ադիեզինները, թթու ֆոսֆատազը և այլն: Այս գործընթացները հրահրում են նաև բորբոքային պատասխանը՝ քեմոկինների արտազա-

տումը և իմունոցիտների միգրացիան [14]: Սովորաբար բջիջների ոչնչացումը չի ներառում ֆագոցիտոզը. ադիզվելուց հետո տարածվում են լորձաթաղանթի երկայնքով և միջբջջային տարածություններով, քայքայում էպիթելային միջբջջային կապերը, բազալ թաղանթը՝ թափանցելով ենթաէպիթելային հյուսվածք [28]: Էպիթելիոցիտների վնասումը պայմանավորված է նաև էպիթելային բջիջների մակաբույծ միջնորդավորված ապոպտոզով, որը կախված է CP30 ցիստեին պրոտեազների արտազատումից [29]:

Փորձարարական ճանապարհով ապացուցված է նաև տրիխոմոնադների ավշային ուղիներով տեղաշարժման և ավշային հանգույցներում պերսիստելու հավանականությունը նույնպես [9]:

Ներկայումս բջջային ֆագոցիտոզի և ցիտոլիզի համար բջիջներին ճանաչելու գործում մեծ դեր է տրվում մակաբույծի մակերեսին տեղակայված ոչ սպեցիֆիկ մանոզային ընկալիչներին: Մանոզը տեղակայված է էպիթելային բջիջների, լեյկոցիտների, էրիթրոցիտների մակերեսին [39]: Պարազիտի կենսագործունեության համար կարևորվում է հատկապես էրիթրոցիտների քայքայումը: Քանի որ *T. vaginalis*-ում բացակայում է լիպիդներ սինթեզելու ունակությունը, էրիթրոցիտները կարող են լինել ճարպաթթուների հիմնական աղբյուրը, բացի լիպիդներից երկաթը ևս խիստ կարևոր սննդանյութ է և ինչպես նշվեց վերևում, անհրաժեշտ է ադիզվել մոլեկուլների ակտիվության համար [16, 49]:

Ինչպես նշվեց վերևում, հիվանդության պաթոգենեզում կարևորվում են նաև հարուցչի կողմից արտազատված մի շարք լուծելի գործոններ՝ ցիստեին պրոտեազներ և P270 իմունոգեն սպիտակուցներ [1, 24]:

Ցիստեին պրոտեազները ֆերմենտներ են, որոնք մասնակցում են սպիտակուցների քայքայմանը: Տրիխոմոնադային այս ֆերմենտները քայքայում են հեշտոցային էպիթելի բազալ թաղանթը և էպիթելիոցիտների այլ բաղադրիչներ, ներառյալ հեմոգլոբինը, ֆիբրոնեկտինը և կոլագեն IV-ը [18]: Հատկապես կարևորվում է սեկրետոր IgA -ի քայքայումը, որը, ինչպես հայտնի է, տեղային հումորալ իմուն համակարգի կարևոր գործոն է: Այս լուծելի ֆերմենտների էքսպրեսիան նպաստում է TV-ի ադիզիայի և ցիտոտոքսիկության առաջընթացին, որն էլ իր հերթին նպաստում է տիրոջ օրգանիզմի իմուն համակարգից խուսափելուն [42]:

Այս վիրուլենտ գործոնների մեծ մասն արտազատվում է դասական էնդոպլազմատիկ ցանց - Գոլջիի համալիր արտազատական մեխանիզմով, բացի այս դասական ուղուց, ապացուցված է, որ հեշտոցային տրիխոմոնասն օժտված է նաև վիրուլենտ սպիտակուցների

արտադրման ոչ սովորական ուղիներից՝ լիզոսոմալ ուղի և արտաբջջային վեզիկուլներ: Վերջիններս մեծ դեր ունեն բջիջ-բջիջ հաղորդակցման մեջ (տրիխոմոնադ - այլ մակաբույծ, տրիխոմոնադ - էպիթելային բջիջ), [56]: Վեզիկուլները (էկզոսոմ) պարունակում են ավելի քան 200 սպիտակուցներ և քիչ քանակով գենետիկական նյութ (dsRNA), [6]: In vitro և փորձարարական կենդանիների վրա կատարված հետազոտության տվյալներով հաստատված է, որ վեզիկուլները փոխազդում են թիրախ բջջի թաղանթային գլիկոզամինոգլիկանների հետ և էնդոցիտոզի ճանապարհով հայտնվում թիրախ բջջի ներսում՝ առաջ բերելով դրանց դիսֆունկցիան: Վերջինիս շնորհիվ տրիխոմոնադները նաև հեշտությամբ շրջանցում են մակրոօրգանիզմի իմունաբանական-պաշտպանական այս կամ այն պատնեշը, ավելին՝ կազմալուծելով այն: Օրինակ՝ նրանց ագրեսիան կոմպլեմենտի համակարգում հանգեցնում է կոմպլեմենտային իմպոտենցիայի՝ բացառելով տրիխոմոնադների կոմպլեմենտի սպիտակուցների կոդմից լիզիսի ենթարկվելու գործընթացը [36, 44]:

Վերը նշված վիրուլենտ գործոնները հյուսվածքներում բերում են մորֆոլոգիական մի շարք փոփոխությունների, որոնք արտահայտվում են դեգեներացիայով, դեսկվամացիայով, պրոլիֆերացիայով, մետապլազիայով, լիմֆոիդ տարրեր, հիստիոցիտներ, պլազմատիկ բջիջներ և լեյկոցիտներ պարունակող բորբոքային ներսփռանքի ձևավորումով: Որոշ հեղինակներ նշել են, որ կա հեշտոցի և արգանդի վզիկի ենթաէպիթելային նեոանգիոգենեզ [62]:

Մակաբույծի մակերեսին, բացի ադիզիոններից, էքսպրեսված են նաև մի շարք իմունոգեն գլիկոպրոտեիդներ՝ P270 և P230: Սովորաբար կնոջ սեռական ուղիներում սրանք ենթարկվում են կոնֆորմացիոն փոփոխությունների, որով և խուսափում են իմուն համակարգից: Բարձր իմունոգեն այս անտիգենների շարունակական արտազատումը կարող է չեզոքացնել հակամարմինները կամ ցիտոտոքսիկ T լիմֆոցիտները [3]: Բացի այդ *T. vaginalis*-ը կարող է պատվել տիրոջ տարբեր սպիտակուցներով, ինչի արդյունքում իմուն համակարգը մակաբույծին չի ճանաչում որպես օտար [40]:

Տարբերում են տրիխոմոնիազի թարմ (մինչև 2 ամիս վաղեմության) և քրոնիկ (ավելի քան 2 ամիս) ձևերը: Թարմ տրիխոմոնիազն ըստ ընթացքի լինում է սուր (չբարդացած և բարդացած), ենթասուր, ձգձգված և անախտանիշ (թաքնված, տրիխոմոնադակրություն), ըստ ծանրության աստիճանի՝ թեթև, միջին, ծանր:

Ըստ բորբոքային գործընթացի ընդհանուր տեղագրության՝ տարբերում են սեռական և արտասեռական տրիխոմոնիազ, իսկ ըստ մասնակի տեղադրության՝ միզասեռական համակարգի ստորին հատվածի

(վուլվիտ, կոլպիտ, էկտո-և էնդոցերվիցիտ, ուրեթրին, պարաուրեթրիտ, բարտոլինիտ), փոքր կոնքի օրգանների (էնդոմետրիտ, սալպինգիտ, օօֆորիտ, ցիստիտ), ինչպես նաև այլ տեղագրության տրիխոմոնիազ (ֆարինգիտ, տոնզիլիտ, պրոկտիտ և այլն): Պրոցեսը բնորոշվում է բազմաօջախայնությամբ: Միզասեռական համակարգը կարող է ախտահարվել ամբողջ երկարությամբ միզուկից մինչև երիկամների պարենխիմալ և վուլվայից մինչև ձվարաններ, ավելին՝ մինչև որովայնամիզ, սակայն գործընթացը սովորաբար սահմանափակվում է հեշտոցով և միզուկով (ուրեթրիտ), նաև արգանդի վզիկի և վզիկային խողովակի լորձաթաղանթով (էկզոցերվիցիտ, էնդոցերվիցիտ): Տրիխոմոնադները, ի տարբերություն գոնորեայի, գերազանցապես ախտահարում են տափակ էպիթելային հյուսվածքը, որով էլ պայմանավորված է կանանց մոտ հիմնականում հեշտոցի, արգանդի վզիկի հեշտոցային մասի, ստորին միզուղիների ախտահարմամբ [22]:

Տրիխոմոնիազը տիպիկ հեշտոցային վարակ է, որի տրիխոմոնադային ախտահարումը սովորաբար զարգանում է առաջնայնորեն: Հեշտոցի լորձաթաղանթին զարգանում են հեշտ արյունահոսող էրոզիվ-խոցային մակերեսներ, որին սովորաբար միանում է երկրորդային միկրոֆլորա: Շատ բնորոշ են վառ կարմիր գույնի անկանոն բծերը (*colpitis maculosa*) և լորձաթաղանթի մակերևույթից փոքր-ինչ բարձր հատիկավորումները (*colpitis granulosa*): *Colpitis macularis* կամ ելականման արգանդի պարանոցը (կետային արյունազեղումներ) նկատվում է մոտ 2-5%-ի մոտ, թեև կոլպոսկոպիայի դեպքում սա բարձրանում է մինչև մոտ 50%: Հեշտոցի հետին կամարների շրջանում սովորաբար կուտակվում է թարախալորձային արտադրուկ [58]:

Սիմպտոմատիկ ձևերի ժամանակ սովորաբար առաջին դասական ախտանիշը հեշտոցային արտադրությունն է, որը դրսևորվում է դեպքերի ավելի քան 50 %-ում և պայմանավորված է սեռական տրակտում ինտենսիվ լեյկոցիտային ինֆիլտրացիայից՝ էպիթելի բջիջների մահվան պատճառով, ինչը նպաստում է բորբոքմանը և հանգեցնում հեշտոցային հեղուկում բազմաձև կորիզային լեյկոցիտների ավելացման: Կարևոր է նշել, որ վարակի ախտանիշները ցիկլային են և ավելի ինտենսիվ դաշտանային շրջանում, քանի որ երկաթն ազդեցություն ունի մակաբույծների պաթոգենեզի վրա: Սովորաբար կլինիկական պատկերում ավելանում են քորը և դիզուրիան [46]:

Հաստատված փաստ է, որ հղիների մոտ տրիխոմոնիազն ազդում է հղիության ընթացքի և ելքի վրա՝ հանգեցնելով ցածր քաշով նորածինների ծնվելուն, պտղաթաղանթների վաղաժամ պատռման և վաղաժամ ծննդաբերության: Անգամ Mann et al. ցույց են տվել կապ մայրական տրիխոմոնադային վարակի և երեխաների ինտելեկտուալ

խանգարումների միջև [27]: Կողմնակի ազդեցություն է համարվում նաև նորածնի սեռական օրգանների և քթմազանի վարակումը ծննդաբերական ուղիներով անցնելու ժամանակ [54]:

Տրիխոմոնիազի ընթացքի և բարդությունների մեջ կարևորվում են նաև հեշտոցային միկրոֆլորայի փոփոխությունը և այլ վարակների հետ զուգակցման դեպքերը, որոնք շատ դեպքերում անբարենպաստ ազդեցություն են թողնում հիվանդության ելքի վրա [13]:

Հայտնի է, որ առողջ կնոջ մոտ հեշտոցի բիոցենոզում գերակշռում են կաթնաթթու արտադրող *Lactobacillus sp.* բակտերիաները, որոնք էլ ապահովում են հեշտոցի թթվային pH 2,8-4,2 միջավայրում: Տրիխոմոնադներով վարակումը բերում է վերը նշված բակտերիաների քանակի խիստ նվազեցման՝ նպաստելով հեշտոցի հիմնայնացմանը (pH- 6 – 6,3): Լակտոբացիլները պայքարում են նաև հեշտոց անցած ախտածին միկրոօրգանիզմների դեմ՝ մրցակցելով ընդհանուր սննդանյութերի համար, ինչպես նաև ջրածնի պերօքսիդի արտազատման միջոցով, որը թունավոր է մի շարք բակտերիալ վազինոգ առաջացնող միկրոօրգանիզմների համար, ինչպիսին է *Gardnerella vaginalis*-ը [10]:

Հետազոտությունների արդյունքում պարզվել է, որ բակտերիալ վազինոզի և տրիխոմոնադային վարակի միաժամանակյա առկայությունն ուժեղացնում է իմուն պատասխանը քեմոկինների արտազատման ուժեղացման միջոցով, ինչպես նաև նվազեցնում է SLPI-ն (*secretory leukocyte peptidase inhibitor*), որը պաշտպանում է էպիթելը սերինային պրոտեազներից [13]: SLPI-ն ունի հակավիրուսային ազդեցություն, և այս ֆերմենտի մակարդակի իջեցումը տրիխոմոնադի առաջացրած էպիթելի վնասման հետ մեկտեղ խիստ բարձրացնում է ՄԻԱՎ և ՄՂՎ վարակվելու ռիսկը:

Հստակ մոլեկուլյար մեխանիզմները, որով տրիխոմոնադը մեծացնում է ՄԻԱՎ-ով վարակման ռիսկը, դեռևս անհայտ են, թեև առաջարկված և փորձարկված են դրանցից մի քանիսը: Ինչպես նշվեց վերևում, տրիխոմոնադները լորձաթաղանթում հրահրում են ուժեղ իմուն ռեակցիա, որը ներառում է տեղային բորբոքումը և լիմֆոցիտների ու մակրոֆագերի միգրացիան: Այս փաստը մեծացնում է այն բջիջների թիվը, որոնցում սովորաբար զարգանում է ՄԻԱՎ-ի էնդոցիտոբիոզը և տարածվում օրգանիզմում: Բացի այդ, տրիխոմոնիազին բնորոշ հեշտոցային արտադրությունն իր հերթին ավելի է մեծացնում զուգընկերոջ վարակման ռիսկը [33]:

Գրականությունից ստացված տվյալներով Նիլսենի կողմից առաջին անգամ նկարագրվել է մարդու համար երկու պարտադիր մակարույծ՝ *Mycoplasma hominis*-ի և *Trichomonas vaginalis*-ի ասոցիացիան [35]: *M. hominis*-ը շատ հաճախ հանդես է գալիս էնդոսիմ-

բիոտիկ ձևով և in vitro պայմաններում բարձրացնում է բորբոքամետ ցիտոկինների արտազատումը [15]:

Ներկայումս տրիխոմոնիազի ժամանակ խիստ կարևոր գործոն է համարվում տրիխոմոնադների վարակվածությունը էնդոսիմբիոտիկ տրիխոմոնաս վիրուսներով: *Trichomonas vaginalis virus* (TVV)-ը երկշղթա ՌՆԹ պարունակող վիրուս է [37]: Կատարված վիրուսաբանական հետազոտություններով տրիխոմոնաս վագինալիսի վարակվածությունը TVV-ով տատանվում է լայն շրջանակներում: Մի քանի ուսումնասիրություններ (Կորեա, Իրան, Եգիպտոս, Ֆիլիպիններ) արձանագրել են ցածր վարակվածություն՝ մոտ 14-20 % [12]: Այնուամենայնիվ, բազմաթիվ այլ հետազոտություններ արձանագրել են վարակվածության բարձր մակարդակ՝ 40-100 % ամբողջ աշխարհում [32]: Այս տոկոսային տարբերությունները կարող են պայմանավորված լինել տեխնիկական և կլինիկական մի շարք գործոններով:

Տրիխոմոնաս վիրուսները համարվում են լավ հարմարեցված տրիխոմոնադներին այնպես, որ նրանք առաջացնում են քիչ վնասակար ազդեցություն նախակենդանիների վրա և պահպանում են հիմնականում ոչ ցիտոպաթիկ և մշտական վարակ [60]:

Ապացուցված է, որ այս TVV-ի առկայությունը մեծացնում է *T. vaginalis* վիրուլենտությունը, մասնավորապես վիրուսները ճանաչվում են TLR3-ի (toll-like receptors-3) հետ փոխազդեցության արդյունքում, որը, ինչպես հայտնի է, ակտիվացնում է ցիտոկինային պրոբորբոքային կասկադը: Տրիխոմոնիազի ժամանակ TVV առկայությունը կարող է առաջացնել իմունային պատասխանի մինչև 30 անգամ ուժեղացում՝ բարձրացնելով վարակի ծանրությունը և ավելի լուրջ բարդությունների ռիսկը, ինչպիսիք են պտղաթաղանթների պատռումը և վաղաժամ ծննդաբերությունը: Ապացուցված է նաև, որ այս ազդեցությունը հատկապես արտահայտված է բակտերիալ վագինոզի միաժամանակյա առկայության դեպքում [13]:

TVV - վարակվածությունը վերակարգավորում է նաև բարձր իմունոգենությամբ օժտված P270 սպիտակուցի ցիտոպլազմատիկ ու թաղանթային էքսպրեսիան և ցիտոտեխնագների որակական ու քանակական էքսպրեսիան [42]:

Տրիխոմոնիազային վարակի ախտորոշման համար առաջարկվող մեթոդները հիմնականում ներառում են մանրադիտակային, մանրէաբանական, իմունաբանական, իմունաֆլյուորեսցենտային և մոլեկուլային-կենսաբանական (ՊՇՌ-հետազոտություն, ԴՆԹ հիբրիդիզացիա) մեթոդները: Թաց քսուկը՝ մանրադիտակով մակաբույծի շարժունակության հայտնաբերմամբ, ունի մինչև 65% զգայունություն: *T. vaginalis*-ի ցանքսն ունի բարձր սպեցիֆիկություն, սակայն ցածր է

ախտորոշման զգայունությունը: Համեմատության համար կարելի է նշել, որ ՊՇՌ հետազոտությունը, որով գնահատվում է բետա տուրբուլին գենի նուկլեոտիդային հաջորդականությունը, ունի 97% զգայունություն և 98% յուրահատկություն (մանրէաբանական՝ 70%, մանրադիտակային՝ 36%): Բացի այդ մոլեկուլային-կենսաբանական հետազոտության մեթոդների կիրառումը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու տրիխոմոնադների վարակվածությունը տրիխոմոնաս վիրուսներով, կատարելու դրանց տիպավորումը [7, 17, 38, 53]:

Տրիխոմոնիազի բուժման համար որպես ընտրության դեղամիջոցներ ներկայումս առաջարկվում են 5-նիտրոիմիդազոլային շարքի հակապարազիտար դեղամիջոցները [52]: Հակապարազիտար ազդեցությունը կայանում է մակաբույծի ռեդօքս համակարգի վրա ունեցած ճնշմամբ, մասնավորապես կապելով թիոռեդօքսին սպիտակուցը և արգելակելով թիոռեդօքսին ռեդուկտազը [31]: Մասնագիտական գրականության ուսումնասիրության տվյալներով տարբեր երկրներում տրիխոմոնիազի բուժման համար հիմնականում կիրառվող մետրոնիդազոլի նկատմամբ դիտվում է կայունության բարձրացում [26, 47]:

Դեղակայունությունից զատ հաճախադեպ են դարձել տրիխոմոնիազի բարդությունները և՛ մանկաբարձական, և՛ գինեկոլոգիական պրակտիկայում, անգամ վարակի ուղեցուցային վարման և օրգանիզմից վարակի էլիմինացիայի դեպքում [55]: Սա հաճախ բացատրվում է մակաբույծի քայքայման դեպքում՝ էնդոսիմբիոտիկ միկրոօրգանիզմների՝ տրիխոմոնասվիրուս, միկոպլազմա, արտաքին միջավայրում հայտնվելով և տեղային իմունաբանական տեղաշարժերի ավելացմամբ [25]:

Կարելի է եզրակացնել, որ չնայած կանանց միզասեռական տրիխոմոնիազի մասին առկա գիտական մեծ տեղեկատվությանը՝ շատ հարցեր դեռևս կարիք ունեն ավելի խորացված հետազոտությունների: Հատկապես անհրաժեշտ է թերապևտիկ նոր ռազմավարությունների մշակում՝ կիրառելով տարբեր հակաբորբոքային մեթոդների համադրություններ և թիրախային թերապիա՝ ոչ միայն պարազիտի, այլև նրա սիմբիոնտների դեմ, քանի որ վերջիններս էականորեն ազդում են հիվանդության պաթոգենեզի, կլինիկական ընթացքի, բարդությունների և ելքի վրա:

Ընդունված է 02.04.24

Особенности мочеполового трихомониаза у женщин

**Р. А. Абрамян, Г. К. Гардян, Л. Р. Абрамян, С. О. Абрамян,
К. С. Джулакян**

Представлен обзор литературы и результаты последних исследований по женскому мочеполовому трихомониазу. Всем мире мочеполовой трихомониаз является второй по распространенности инфекцией, передающейся половым путем и, поскольку чаще встречается среди сексуальноактивного населения, в настоящее время он приобретает все большее значение как важный этиологический фактор репродуктивных заболеваний и явно связан с серьезными проблемами общественного здравоохранения. У большинства женщин и значительного числа мужчин трихомониаз протекает бессимптомно, вследствие чего часто упускается возможность диагностики и лечения. Растущее количество данных о том, что эндосимбиотические микроорганизмы влияют на вирулентность патогена, клиническое течение инфекции и развитие осложнений, требует дальнейшего изучения.

Features of female urogenital trichomoniasis

**R. A. Abrahamyan, G. K. Ghardyan, L.R. Abrahamyan,
S. H. Abrahamyan, K. S. Julhakyan**

A review of the literature on female genitourinary trichomoniasis, results from recent studies on it is presented. Genitourinary trichomoniasis is the second most common sexually transmitted infection worldwide, and because it is more common in the sexually active population, it is now gaining importance as an important etiologic factor in reproductive diseases and is clearly associated with serious public health problems. Most women and a significant number of men with trichomoniasis are asymptomatic, which often misses diagnosis and treatment. The growing evidence that endosymbiotic microorganisms influence the virulence of the pathogen, the clinical course of the infection and the occurrence of complications warrants further studies.

Գրականություն

1. Alderete, J. F. 1988. Alternating phenotypic expression of two classes of *Trichomonas vaginalis* surface markers. Rev. Infect. Dis. 10(Suppl. 2):S408–S412.
2. Alderete J F, Arroyo R, Leher M W. Identification of fibronectin as a receptor for bacterial cytoadherence. Methods Enzymol. 1994;236:318–333.
3. Alderete J F, Demes P, Gombosova A, Valent M, Yanoska A, Fabusova H, Garza G E, Metcalfe E C. Phenotypes and protein-epitope phenotypic variation among fresh isolates of *Trichomonas vaginalis*. Infect Immun. 1987;55:1037–1041
4. Alderete J F, Pearlman E. Pathogenic *Trichomonas vaginalis* cytotoxicity to cell culture monolayers. Br J Vener Dis. 1984;60:99–105.
5. Arroyo, R., Engbring, J. & Alderete, J. F. (1992). Molecular basis of host epithelial cell recognition by *Trichomonas vaginalis*. Mol Microbiol, 6, 853-62.
6. Artuyants A., Campos T. L., Rai A. K., Johnson P. J., Dauros-Singorenko P., Phillips A., et al. (2020). Extracellular vesicles produced by the protozoan parasite *Trichomonas*

- vaginalis* contain a preferential cargo of tRNA-derived small RNAs. *Int. J. Parasitol.* 50:1145–1155. 10.1016/J.IJPARA.2020.07.003
7. Bachmann, L. H., Hobbs, M. M., Sena, A. C., Sobel, J. D., Schwebke, J. R., Krieger, J. N., McClelland, R. S. & Workowski, K. A. (2011). *Trichomonas vaginalis* genital infections: progress and challenges. *Clin Infect Dis*, 53, Suppl 3, S160-72.
8. Bastida-Corcuera, F. D., Okumura, C. Y., Colocoussi, A. & Johnson, P. J. (2005). *Trichomonas vaginalis* lipophosphoglycan mutants have reduced adherence and cytotoxicity to human ectocervical cells. *Eukaryot Cell*, 4, 1951-8
9. Costa R. F., de Souza, W., Benchimol, M., Alderete, J. F. & Morgado-Diaz, J. A. (2005). *Trichomonas vaginalis* perturbs the junctional complex in epithelial cells. *Cell Res*, 15, 704- 16.
10. Cudmore, S. L., Delgaty, K. L., Hayward-McClelland, S. F., Petrin, D. P. & Garber, G. E. (2004). Treatment of Infections Caused by Metronidazole-Resistant *Trichomonas vaginalis*. *Clin Microbiol Rev*, 17, 783-793.
11. Dailey D C, Chang T H, Alderete J F. Characterization of *Trichomonas vaginalis* haemolysis. *Parasitology*. 1990;101:171–175.
12. El-Gayar EK, Mokhtar AB, Hassan WA. Molecular characterization of double-stranded RNA virus in *Trichomonas vaginalis* Egyptian isolates and its association with pathogenicity. *Parasitol Res* 2016;115(10): 4027e36
13. Fichorova, R. N., Buck, O. R., et al. (2013). The villain team-up or how *Trichomonas vaginalis* and bacterial vaginosis alter innate immunity in concert. *Sex Transm Infect*, 89, 460-6.
14. Fichorova, R. N., Trifonova, R. T., Gilbert, R. O., Costello, C. E., Hayes, G. R., Lucas, J. J. & Singh, B. N. (2006). *Trichomonas vaginalis* Lipophosphoglycan Triggers a Selective Upregulation of Cytokines by Human Female Reproductive Tract Epithelial Cells. *Infect Immun*, 74, 5773- 5779.
15. Fiori, P. L., Diaz, N., Cocco, A. R., Rappelli, P. & Dessi, D. (2013). Association of *Trichomonas vaginalis* with its symbiont *Mycoplasma hominis* synergistically upregulates the in vitro proinflammatory response of human monocytes. *Sex Transm Infect*, 89, 449-54.
16. Fiori, P. L., Rappelli, P., Rocchigiani, A. M. & Cappuccinelli, P. (2013). *Trichomonas vaginalis* haemolysis: evidence of functional pores formation on red cell membranes. *FEMS Microbiol Lett*, 109, 13-8.
17. Garber, G. (2005). The laboratory diagnosis of *Trichomonas vaginalis*. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 16, 35 - 38.
18. Garber G E, Lemchuk-Favel L T. Analysis of the extracellular proteases of *Trichomonas vaginalis*. *Parasitol Res*. 1994;80:361–365.
19. Garcia, A. & Alderete, J. (2007). Characterization of the *Trichomonas vaginalis* surface-associated AP65 and binding domain interacting with trichomonads and host cells. *BMC Microbiol*, 7, 116.
20. Garcia, A. F., Chang, T. H., Benchimol, M., Klumpp, D. J., Lehker, M. W. & Alderete, J. F. (2003). Iron and contact with host cells induce expression of adhesins on surface of *Trichomonas vaginalis*. *Mol Microbiol*, 47, 1207-24.
21. Gould, S. B., Woehle, C., Kusdian, G., Landan, G., Tachezy, J., Zimorski, V. & Martin, W.F. (2013). Deep sequencing of *Trichomonas vaginalis* during the early infection of vaginal epithelial cells and amoeboid transition. *Int J Parasitol*, 43, 707-19.
22. Heine, P. & McGregor, J. A. (1993). *Trichomonas vaginalis*: a reemerging pathogen. *Clin Obstet Gynecol*, 36, 137-44.
23. Honigberg B M, King V M. Structure of *Trichomonas vaginalis* Donne. *J Parasitol*. 1964;50:345–364.
24. Irvine J W, Coombs G H, North M J. Purification of cysteine proteinases from trichomonads using bacitracin-Sepharose. *FEMS Microbiol Lett*. 1993;110:113–119.
25. Jehee I, van der Veer C, Himschoot M, et al. Direct detection of *Trichomonas vaginalis* virus in *Trichomonas vaginalis* positive clinical samples from the Netherlands. *J Virol Methods* 2017; 250: 1–5.

26. Kirkcaldy, R. D., Augostini, P. et al. (2012). *Trichomonas vaginalis* antimicrobial drug resistance in 6 US cities, STD Surveillance Network, 2009-2010. *Emerg Infect Dis*, 18, 939-43.
27. Klebanoff M. A. et al. (2001). Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. *N Engl J Med*, 345, 487-93.
28. Krieger, J. N., Ravdin, J. I. & Rein, M. F. (1985). Contact-dependent cytopathogenic mechanisms of *Trichomonas vaginalis*. *Infect Immun*, 50, 778-86.
29. Kummer, S., Hayes, G. R., Gilbert, R. O., Beach, D. H., Lucas, J. J. & Singh, B. N. (2008). Induction of human host cell apoptosis by *Trichomonas vaginalis* cysteine proteases is modulated by parasite exposure to iron. *Microb Pathog*, 44, 197-203.
30. Lama, A., Kucknoor, A., Mundodi, V. & Alderete, J. F. (2009). Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase is a surface-associated, fibronectin-binding protein of *Trichomonas vaginalis*. *Infect Immun*, 77, 2703-11.
31. Leitsch, D., Kolarich, D., Binder, M., Stadlmann, J., Altmann, F. & Duchene, M. (2009). *Trichomonas vaginalis*: metronidazole and other nitroimidazole drugs are reduced by the flavin enzyme thioredoxin reductase and disrupt the cellular redox system. Implications for nitroimidazole toxicity and resistance. *Mol Microbiol*, 72, 518-36.
32. Luz Becker D, dos Santos O, Frasson AP, de Vargas Rigo G, Macedo AJ, et al. High rates of double-stranded RNA viruses and *Mycoplasma hominis* in *Trichomonas vaginalis* clinical isolates in South Brazil. *Infect Genet Evol* 2015;34:181e7
33. Mavedzenge, S. N., Pol, B. V., Cheng, H., Montgomery, E. T., Blanchard, K., de Bruyn, G., Ramjee, G. & Straten, A. (2010). Epidemiological synergy of *Trichomonas vaginalis* and HIV in Zimbabwean and South African women. *Sex Transm Dis*, 37, 460-6.
34. Munoz, C., Perez et al. (2012). A protein phosphatase 1 gamma (PP1gamma) of the human protozoan parasite *Trichomonas vaginalis* is involved in proliferation and cell attachment to the host cell. *Int J Parasitol*, 42, 715-27.
35. Nielsen, M. H. (1975). The ultrastructure of *Trichomonas vaginalis* donné before and after transfer from vaginal secretion to Diamonds Media. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 83B, 581-589.
36. Olmos-Ortiz L. M., Barajas-Mendiola M. A., Barrios-Rodiles M., Castellano L. E., Arias-Negrete S., Avila E. E., et al. (2017). *Trichomonas vaginalis* exosome-like vesicles modify the cytokine profile and reduce inflammation in parasite-infected mice. *Parasite Immunol*.39:e12426. 10.1111/PIM.12426
37. Parent, K. N., Takagi, Y., et al. (2013). Structure of a protozoan virus from the human genitourinary parasite *Trichomonas vaginalis*. *MBio*, 4.
38. Patil, M., Nagamoti, J. & Metgud, S. (2012). Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* from vaginal specimens by wet mount microscopy, in pouch TV culture system, and PCR. *J Global Infect Dis*, 4, 22-25.
39. Pereira-Neves, A. & Benchimol, M. (2007). Phagocytosis by *Trichomonas vaginalis*: new insights. *Biol Cell*, 99, 87-101..
40. Peterson K M, Alderete J F. Host plasma proteins on the surface of pathogenic *Trichomonas vaginalis*. *Infect Immun*. 1982;37:755–762.
41. Pindak F F, Gardner W A, Jr, Mora de Pindak M. Growth and cytopathogenicity of *Trichomonas vaginalis* in tissue cultures. *J Clin Microbiol*. 1986;23:672–678.
42. Provenzano D, Alderete J F. Analysis of human immunoglobulin-degrading cysteine proteinases of *Trichomonas vaginalis*. *Infect Immun*. 1995;63:3388–3395
43. Poole, D. N. & McClelland, R. S. (2013). Global epidemiology of *Trichomonas vaginalis*. *Sex Transm Infect*, 89, 418-22
44. Rai A. K., Johnson P. J. (2019). *Trichomonas vaginalis* extracellular vesicles are internalized by host cells using proteoglycans and caveolin-dependent endocytosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 116 21354–21360. 10.1073/pnas.1912356116
45. Rein, M. (1990). Clinical Manifestations of Urogenital Trichomoniasis in Women. In: Honigberg, B. M. (ed.) *Trichomonads Parasitic in Humans*. Springer New York.

46. Rein M F. Clinical manifestations of urogenital trichomoniasis in women. In: Honigberg B M, editor. *Trichomonads parasitic in humans*. New York, N.Y: Springer-Verlag; 1991. pp. 225–234.
47. Rukasha, I., Ehlers, M. M. & Kock, M. M. (2013). Metronidazole Antimicrobial Drug Resistance Testing of *Trichomonas Vaginalis* Collected from Women Attending an Anti-Retroviral Clinic, Pretoria, South Africa. *Sex Transm Infect*, 89, A366.
48. Ryan, C. M., Mehlert, A., Richardson, J. M., Ferguson, M. A. & Johnson, P. J. (2011). Chemical structure of *Trichomonas vaginalis* surface lipoglycan: a role for short galactose (beta1-4/3) N-acetylglucosamine repeats in host cell interaction. *J Biol Chem*, 286, 40494-508
49. Ryu, J. S., Choi, H. K., Min, D. Y., Ha, S. E. & Ahn, M. H. (2001). Effect of iron on the virulence of *Trichomonas vaginalis*. *J Parasitol*, 87, 457-60.
50. Schwebke, J. R. & Burgess, D. (2004). Trichomoniasis. *Clin Microbiol Rev*, 17, 794-803.
51. Sehgal, R., Goyal, K. & Sehgal, A. (2012). Trichomoniasis and lactoferrin: future prospects. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2012, 536037.
52. Sherrard, J., Ison, C., Moody, J., Wainwright, E., Wilson, J. & Sullivan, A. (2014). United Kingdom National Guideline on the Management of *Trichomonas vaginalis* 2014. *Int J STD AIDS*, 25, 541-549.
53. Simpson, P., Higgins, G., Qiao, M., Waddell, R. & Kok, T. (2007). Real-time PCRs for detection of *Trichomonas vaginalis* beta-tubulin and 18S rRNA genes in female genital specimens. *J Med Microbiol*, 56, 772-7
54. Smith, L. M., Wang, M., Zangwill, K. & Yeh, S. (2002). *Trichomonas vaginalis* infection in a premature newborn. *J Perinatol*, 22, 502-3.
55. Snipes LJ, Gamard PM, Narcisi EM, et al. Molecular epidemiology of metronidazole resistance in a population of *Trichomonas vaginalis* clinical isolates. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 3004–3009.
56. Stáfková J., Rada P., Meloni D., Zárský V., Smutná T., Zimmann N., et al. (2018). Dynamic secretome of *Trichomonas vaginalis*: case study of β -amylases. *Mol. Cell. Proteomics* 17 304–320. 10.1074/MCP.RA117.000434
57. Stoner, K. A., Rabe, L. K., Meyn, L. A. & Hillier, S. L. (2013). Survival of *Trichomonas vaginalis* in wet preparation and on wet mount. *Sex Transm Infect*
58. Swygard, H., Sena, A. C., Hobbs, M. M. & Cohen, M. S. (2004). Trichomoniasis: clinical manifestations, diagnosis and management. *Sex Transm Infect*, 80, 91-5.
59. Van Der Pol, B. (2007). *Trichomonas vaginalis* Infection: The Most Prevalent Nonviral Sexually Transmitted Infection Receives the Least Public Health Attention. *Clin Infect Dis*, 44, 23-25.
60. Wang AL, Wang CC. Viruses of parasitic protozoa. *Parasitol.Today* 1991;7:76–80.
61. World Health Organisation (WHO). (2012). Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008. Geneva, Switzerland, World Health Organisation. Available at: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/2008_STI_estimates.pdf. Accessed on 2 May 2014
62. Zhang, Z. F., Graham, S., Yu, S. Z., Marshall, J., Zielezny, M., Chen, Y. X., Sun, M., Tang, S. L., Liao, C. S., Xu, J. L. & et al. (1995). *Trichomonas vaginalis* and cervical cancer. A prospective study in China. *Ann Epidemiol*, 5, 325-32.