

З.Р. Хисматуллина, Г.Р. Мустафина, Г.Р. Шакирова
**ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО
ТРИХОМОНИАЗА**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития РФ, г. Уфа*

Целью данного исследования было изучение сравнительной эффективности метронидазола и орнидазола при лечении урогенитального трихомониаза у мужчин. Оба препарата назначали рандомизированно в стандартной дозе в виде монотерапии. Показаны высокая эффективность и безопасность метода лечения орнидазолом по сравнению с метронидазолом в лечении урогенитального трихомониаза.

Ключевые слова: урогенитальный трихомониаз, мужчины, лечение, метронидазол, орнидазол.

Z.R. Khismatullina, G.R. Mustafina, G.R. Shakirova
ISSUES OF UROGENITAL TRICHOMONIASIS DIAGNOSIS AND TREATMENT

The purpose of the study was to compare efficacy of metronidazole and ornidazole in the treatment of urogenital trichomoniasis in men. Both drugs were administered randomly in usual doses as monotherapy. Ornidazole was shown to be more effective and safe than metronidazole in the treatment of trichomoniasis.

Key words: urogenital trichomoniasis, men, treatment, metronidazole, ornidazole.

Урогенитальный трихомониаз широко распространен в мире. Он отличается наибольшим удельным весом среди инфекций, передающихся половым путем [1, 4]. В последние годы отмечается увеличение количества своевременно не выявленных субманифестных и в особенности бессимптомных вариантов этой патологии [4]. По некоторым данным их удельный вес достигает 40-50% от общего числа больных урогенитальным трихомониазом. Клиническая дифференцировка указанного заболевания достаточно проблематична, поскольку симптоматика лишена специфики и может иметь место и при других инфекциях, передаваемых половым путем [3].

Все вышеперечисленное в значительной степени снижает информативность, особенно у мужчин, традиционно применяемых методов микроскопии и культурального исследования, и предполагает разработку новых, более совершенных методов лабораторной диагностики трихомониаза, позволяющих устанавливать диагноз и контролировать эффективность лечения. Среди последних в качестве наиболее перспективных, как было показано на модели других инфекций урогенитального тракта, рассматриваются амплификационные методы, в частности полимеразная цепная реакция (ПЦР) [6].

Известно, что *Trichomonas vaginalis* (возбудитель трихомониаза) чувствительна к препаратам нитроимидазола, в частности к метронидазолу, тинидазолу, орнидазолу и другим, которые до настоящего времени остаются основными препаратами в лечении этих инфекций. В последние годы, несмотря на применение разнообразных препаратов, имеющих в арсенале врачей, рецидивы три-

хомониаза возникают не менее чем в 20-40 % случаев [4]. Одной из причин рецидивов в настоящее время является снижение чувствительности *Trichomonas vaginalis* к препаратам метронидазола [9]. В частности, имеются сообщения о неэффективности лечения трихомониаза из-за резистентности отдельных штаммов *Trichomonas vaginalis* к обычным лечебным дозам метронидазола. Распространенность *in vitro* резистентных к метронидазолу штаммов по данным Schmid G. (2001) составляет 5%, что совпадает с данными десятилетней давности и говорит о сохраняющейся в большинстве случаев эффективности метронидазола в лечении трихомониаза. Штаммы с более низкой чувствительностью чаще выделяются у больных с латентной или стертой клинической картиной заболевания или у больных, уже леченных метронидазолом. Скорее всего, неудачи лечения обусловлены низкой концентрацией препарата в очагах инфекции, низкой его дозировкой.

В этой связи поиск новых средств лечения привел к созданию новых препаратов нитроимидазола, одним из представителей которых является орнидазол.

Отличительной особенностью химической структуры орнидазола является наличие у него уникальной боковой цепочки, содержащей атом хлора, что обуславливает улучшение фармакокинетики препарата. Орнидазол хорошо всасывается при пероральном приеме. Время его полувыведения выше, чем у других нитроимидазолов. Максимальные концентрации в плазме достигаются в пределах 3 часов. Активное вещество орнидазола очень хорошо проникает в спинно-мозговую жидкость, другие жидкости организма и тка-

ни. Выведение препарата происходит, главным образом, с мочой (63%) и калом (22%). В отличие от других производных нитроимидазола орнидазол не ингибирует альдегиддегидрогеназу и поэтому совместимым с алкоголем.

Исходя из вышесказанного целью нашего исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения препарата Орнидазол-Веро (ОАО «Верофарм») у пациентов, страдающих урогенитальным трихомониазом с применением ПЦР-диагностики как метода-контроля излеченности.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 77 мужчин в возрасте от 17 до 40 лет со свежим урогенитальным трихомониазом. Во время отбора больных особое внимание уделялось вопросам исключения возможности повторного заражения урогенитальным трихомониазом.

Для детекции *Trichomonas vaginalis* использовали комплексное обследование наблюдаемых больных, включающее общеклинические и лабораторные исследования (микроскопия нативного препарата; культуральный метод, ООО НПФ «Диагност-мед», Россия; а также ПЦР, «ДНК-Технология», Россия). Согласно данным литературы при различной локализации процесса, форме, выраженности воспалительного процесса наибольшей диагностической эффективностью в отношении *Trichomonas vaginalis* у мужчин обладает полимеразная цепная реакция, характеризующаяся достаточно высокой чувствительностью (81,9 - 96,8%) и специфичностью (88,6 - 94,5%) по сравнению с микроскопическим и культуральным методами [5, 7, 8]. Сочетание лабораторных методов позволило существенно увеличить вероятность обоснованности заключений о наличии или отсутствии *Trichomonas vaginalis* в организме. Согласно данным литературы использование культурального и микроскопического методов диагностики не исключает возможности завышения и занижения частоты выявляемости *Trichomonas vaginalis* за счет неверной интерпретации данных лабораторных исследований. Учитывая данные обстоятельства, проводились повторный просмотр препаратов и дополнительные исследования, при которых любая атипия без наличия типичных форм принималась за диагностическую ошибку, что не противоречило литературным данным [2]. Такой подход, хотя и снизил чувствительность культурального и микроскопического методов, однако позволил увеличить досто-

верность их заключений.

Материалом для исследования служили соскоб со слизистой оболочки уретры. Контроль осуществлялся через 10 и 30 дней после окончания курса с использованием микроскопического и бактериологического методов и ПЦР.

Набор больных в группы сравнения проводили в соответствии с целями исследования. Выделение группы пациентов определенного возраста с урогенитальным трихомониазом было обосновано проведением дополнительных исследований по клинико-эпидемиологической и социально-гигиенической характеристике больных.

Пациентов случайным образом рандомизировали на две группы для последующего лечения. Все мужчины были практически сопоставимы по возрасту, характеру клинических проявлений и данным цитологического, культурального и ПЦР методов исследования. Включение в группы наблюдения обеспечивалось информированным согласием больных с проведением лечебно-диагностических процедур, выполнением пациентами указаний врача относительно назначенного обследования и терапии, а также воздержанием от незащищенных половых контактов на время исследования. В исследование не были включены пациенты с нарушениями функций печени и почек, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (онкологические болезни, системные заболевания), а также пациенты, имеющие сопутствующие инфекции, передаваемые половым путём.

Пациентам первой группы (n=38) назначался метронидазол по 500 мг два раза в день в течение 10 дней. Пациентам второй группы (n=39) было проведено лечение препаратом Орнидазол-веро по 500 мг два раза в день в течение 10 дней. Местная терапия урогенитального трихомониаза не проводилась.

Таблица
Сравнительная характеристика эффективности терапии
у мужчин I и II групп через 10 дней

Показатели	I группа		II группа	
	n=38	%	n=39	%
Микробиологическая эффективность	30	78,9*	38	97,4
Клиническая эффективность	24	63,2*	37	94,9
Побочные явления	16	42,1**	3	7,7

*Различие с данными II группы статистически значимо (p<0,02).

** Различие с данными II группы статистически значимо (p<0,001).

Результаты и обсуждение

При изучении анамнеза и клинических проявлений определены следующие особенности: мужчины с урогенитальным трихомо-

ниазом предъявляли жалобы на незначительные слизистые выделения из уретры – 58 (75,3%), дизурические явления – 48 (62,3%) и дискомфорт в уретре – 39 (50,6%).

Как следует из табл.1, где представлены результаты лечения пациентов I и II групп, элиминация *Trichomonas vaginalis* на фоне лечения наиболее эффективна у пациентов II группы и достоверно отличалась от I группы ($p < 0,02$), т.е. самая высокая эффективность оказалась при использовании Орнидазол-веро. В первой группе пациентов, получавших метронидазол, у 14 мужчин (36,8%) через 10 дней после проведенного лечения сохранялись клинические проявления (дискомфорт в уретре и незначительные слизистые выделения из мочеиспускательного канала). При этом клиническая эффективность метронидазола составила 63,2%. У 42,1% пациентов во время лечения были отмечены побочные реакции (горький металлический вкус во рту, тошнота, дискомфорт в эпигастральной области). Клиническая и микробиологическая эффективность лечения в этой группе составила 63,2% и 92,1% соответственно.

Во второй группе пациентов, получавших Орнидазол-веро, только у 5,1% сохранялись жалобы после лечения в виде дискомфорта в уретре. У 7,7% пациентов был отмечен некоторый дискомфорт в эпигастральной области во время лечения. Клиническая и микробиологическая эффективность лечения в этой группе составила 94,9% и 97,4% соответственно. Кроме того, в нашем исследовании отмечена существенная разница между

препаратами и по наличию побочных эффектов (табл.).

Отдаленные результаты показали, что через 30 дней после завершения терапии во второй группе был полный регресс воспалительных явлений и отсутствие *Trichomonas vaginalis* у всех больных, в первой группе у 2 (5,2%) пациентов в посеве был обнаружен возбудитель, у 3 (7,9%) пациентов сохранялся дискомфорт при мочеиспускании и у 3 (7,9%) – продолжали сохраняться слизистые выделения.

Неудачные результаты лечения, возможно, получены в результате заражения пациентов штаммами *Trichomonas vaginalis* резистентными к метронидазолу, поскольку этот препарат используется в лечении самой различной патологии (гастрит или язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, связанные с *Helicobacter pylori*; протозойные инфекции; инфекции, вызываемые *Bacteroides* spp.; бактериальный вагиноз; периоральный дерматит; алкоголизм и др.).

Таким образом, проведено прямое сопоставление эффективности двух препаратов группы нитроимидазола на трихомонадную инфекцию у мужчин. Проведенное исследование показало, что Орнидазол-веро обладает более выраженной противотрихомонадной активностью, чем метронидазол, а низкая частота побочных явлений также делает Орнидазол-веро более предпочтительным в лечении урогенитального трихомониаза, чем метронидазол.

Данные об авторах статьи:

Хисматуллина Зарема Римовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии БГМУ.

Адрес: г. Уфа, ул. Союзная, 37. E-mail: zarema@newmail.ru.

Мустафина Гульгена Раисовна – к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии БГМУ.

Адрес: г. Уфа, ул. Союзная, 37. E-mail: gulgenar@rambler.ru.

Шакирова Гульназ Рафисовна – ассистент кафедры дерматовенерологии БГМУ.

Адрес: г. Уфа, ул. Союзная, 37. E-mail: shakirova@inbox.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Копылов В.М., Бокарев Е.Г., Говорун В.М. [и др.]. Урогенитальный трихомониаз: актуальные вопросы диагностики и лечения (пособие для врачей). – М., 2001. – 40 с.
2. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза, урогенитального хламидиоза: учебно-методическое пособие. – Электрогорск: ЗАО «Эко лаб», ГУЗ «Саратов. Обл. кожно-венеролог. диспансер», 2007. – 47с.
3. Рюмин, Д.В. Проблемы этиологии и патогенеза смешанной (сочетанной) урогенитальной инфекции // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – №2. – С. 63.
4. Фидаров, А.А. Урогенитальный трихомониаз – некоторые аспекты эпидемиологии, патогенеза и терапии/А.А. Фидаров, В.И. Кулагин, А.В. Фидаров [и др.]. // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 10 – С. 83.
5. Kaydos-Daniels S.C., Miller W.C., Hoffman I. et al. Validation of a Urine-Based PCR-Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Use in Clinical Research Settings To Detect *Trichomonas vaginalis* in Men // J. Clin. Microbiol. – 2003. – Vol. 41, № 1. – P. 318 - 323.
6. McIver C.J., Rismanto N., Smith C. et al. Multiplex PCR Testing Detection of Higher-than-Expected Rates of Cervical Mycoplasma, Ureaplasma, and *Trichomonas* and Viral Agent Infections in Sexually Active Australian Women // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47. – P. 1358 - 1363.
7. Pattullo L., Griffith S., Ding L. et al. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* Infection in Adolescent Women // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47. – P. 59 - 63.
8. Pol B., Kraft C.S., Williams J.A. Use of an Adaptation of a Commercially Available PCR Assay Aimed at Diagnosis of Chlamydia and Gonorrhea To Detect *Trichomonas vaginalis* in Urogenital Specimens // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44, № 2. – P. 366 - 373.
9. Schmid G.P., Narcisi E.M., Mosure D. et al. Prevalence on metronidazole resistant *Trichomonas vaginalis* in a gynecology clinic // J Reprod Med/ - 2001. – Vol. 46. – P. 545 - 549.