

Г.М. Бондаренко, И.Н. Никитенко, Ю.В. Щербакова  
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

## Особенности лечения резистентного трихомоноза

Проблема лечения урогенитального трихомоноза остается актуальной, несмотря на разработку многочисленных методов терапии. Неполноценное лечение способствует формированию хронизации инфекционного процесса с развитием устойчивости *Trichomonas vaginalis* к традиционным имидазольным препаратам. В статье представлены результаты исследования эффективности и безопасности использования повышенных доз орнидазола для лечения резистентных форм трихомоноза.

### Ключевые слова

Трихомоноз, резистентность, лечение, орнидазол.

Урогенитальный трихомоноз — одна из наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем (ИППП), имеющая тенденцию к постоянному росту заболеваемости. Так, по данным ВОЗ, за последнее время заболеваемость трихомонозом в мире увеличилась со 170 млн. человек до 270 млн новых случаев [3, 18]. Аналогичная тенденция сохраняется и в Украине [4].

Возбудитель мочеполового трихомоноза *Trichomonas vaginalis* относится к классу простейших, семейства *Trichomonadidae*, рода *Trichomonas*. Трихомонады поражают плоский эпителий, распространяясь по слизистой оболочке, проникают в межклеточные пространства, лимфатические щели, сосуды, приводя к развитию воспалительной реакции [14].

В организме человека урогенитальный трихомоноз чаще всего встречается как смешанный протозойно-бактериальный процесс, что определяет топографию и выраженность поражений органов мочеполовой системы [5].

Современный трихомоноз является многоочаговой болезнью. У женщин трихомоноз чаще всего протекает с развитием вагинита, вульвита, цистита, эндоцервицита, эрозии шейки матки, эндометрита и сальпингоофорита [8, 16, 17]. Доказано, что трихомонадная инфекция оказывает негативное влияние на течение беременности и развитие плода [11, 12]. У мужчин трихомонадная инфекция приводит к развитию урет-

рита, простатита, уретропростатита и орхоэпидидимита [2].

*Trichomonas vaginalis* — подвижный микроорганизм, приспособившийся в процессе эволюции к жизни в органах урогенитального тракта человека. Современной особенностью трихомонадной инфекции стало выявление у пациентов с урогенитальным трихомонозом малоподвижных форм влагалищных трихомонад, лишенных органоидов движения (блефаропласта, жгутиков и ундулирующей мембраны), что значительно затрудняет диагностику инфекции и способствует формированию трихомонадоносительства у таких больных.

Диагностика урогенитального трихомоноза основывается на выявлении клинических признаков заболевания у пациентов и лабораторном выявлении *T. vaginalis*.

До настоящего времени остаются регламентированными 2 метода: микроскопический и культуральный. Первый включает исследование мазков, окрашенных метиленовым синим (или бриллиантовым зеленым), по Граму (для идентификации сопутствующей *N. gonorrhoeae*), а также исследование нативного препарата. При этом учитывают наличие *T. vaginalis* с типичными морфологическими и тинкториальными свойствами [13].

Ограничения культуральных и микроскопических методов для выявления *T. vaginalis* способствовали развитию альтернативных методик,

позволяющих выявлять нуклеиновые кислоты и антитела. Однако эти методики по чувствительности уступают культуральным исследованиям и микроскопии нативных препаратов и поэтому не используются в качестве основного диагностического теста [7].

Современная терапия больных трихомонозом основана на применении специфических противотрихомонадных препаратов. В последнее время увеличивается количество сообщений о повышении устойчивости трихомонад к метронидазолу. В 1989 г. сотрудниками Центра по контролю за заболеваемостью США было установлено, что примерно 5 % всех выделенных от пациентов штаммов *T. vaginalis*, имели определенную степень устойчивости к метронидазолу [6]. Трихомонадная инфекция с высокой резистентностью к препаратам метронидазола с трудом поддается лечению. В таких случаях некоторые авторы предлагают использовать высокие, почти токсические концентрации препарата, назначаемого одновременно внутрь и интравагинально или внутривенно. Эффективность лечения при таком подходе составляет около 80 % [15]. Из этого следует, что для эрадикации устойчивых штаммов трихомонад необходимы новые препараты и новые схемы противотрихомонадной терапии.

В этой связи поиск новых средств для лечения трихомонадной инфекции привел к созданию в 1969 году молекулы орнидазола, лишенной целого ряда недостатков метронидазола. Особенностью химической структуры орнидазола является наличие у него уникальной боковой цепочки, содержащей атом хлора, что определяет улучшение фармакокинетики препарата. Время полувыведения орнидазола выше, чем у других нитроимидазолов. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в пределах 3 ч. Выведение препарата происходит главным образом с мочой (60–80 %), почти 20 % – в неизменном виде, 6–15 % – с калом [1, 10].

К основным отличиям орнидазола от метронидазола следует отнести: относительно малое количество случаев выявленной резистентности к орнидазолу; меньшая токсичность препарата; низкий процент побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта; не взаимодействует с алкоголем.

Обычно разовая доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 500 мг, скорость внутривенного капельного введения – 5 мл в минуту. Интервал между введениями – 8–12 ч. Длительность курса лечения определяется индивидуально. Максимальная суточная доза составляет не более 2 г.

Исходя из вышесказанного, целью нашего исследования было изучение эффективности и безопасности использования повышенных доз орнидазола («Орнизол», производство корпорации «Артериум», «Киевмедпрепарат», Украина) у пациентов с резистентным трихомонозом.

### Материалы и методы

В исследование были включены пациенты в возрасте от 17 до 60 лет, обратившиеся для обследования на ИППП, включая трихомонадную инфекцию. Для исследования у мужчин брали отделяемое уретры, секрет предстательной железы, эякулят; у женщин – отделяемое уретры, цервикального канала, влагалища. Для идентификации *T. vaginalis* исследовали нативные препараты, а также проводили культуральный метод с использованием среды СКДС. Микроскопию осадка производили на 10-й день (трихомонады дают придонный рост в виде беловатого осадка). Из осадка готовили нативный препарат методом раздавленной капли. Контроль излеченности осуществлялся на 10 и 30 день после окончания курса лечения с использованием микроскопического и бактериологического методов.

### Результаты и обсуждение

В ГУ «ИДВНАМН» было проведено обследование на наличие трихомонадной инфекции 1578 человек с различной урогенитальной патологией. У 700 человек (44,35 % от общего количества обследованных) была выделена *T. vaginalis*. Лабораторно выделялись как типичные формы трихомонад, так и амастиготные. Чаще трихомонадная инфекция была выявлена у женщин – 460 человек (65,72 %), мужчины составляли 240 человек (34,28 % соответственно). Больше половины больных обследовались первично – 446 человек (63,7 %), 254 человека (36,3 %) составили больные, которые обследовались повторно, после лечения трихомоноза в профильных государственных медицинских учреждениях или частных медицинских центрах. Терапия таких больных состояла из приема противотрихомонадных препаратов перорально непродолжительными курсами.

Объектом нашего внимания стали пациенты с резистентным трихомонозом, получавшие в анамнезе противотрихомонадную терапию. Эту группу составили 254 пациента в возрасте от 17 до 60 лет. Среди них 160 женщин (63 %) и 94 мужчины (37 %).

Среди мужчин с трихомонадной инфекцией: 53 не предъявляли жалоб (56 %), у 41 (44 %) была выявлена патология со стороны уретры и

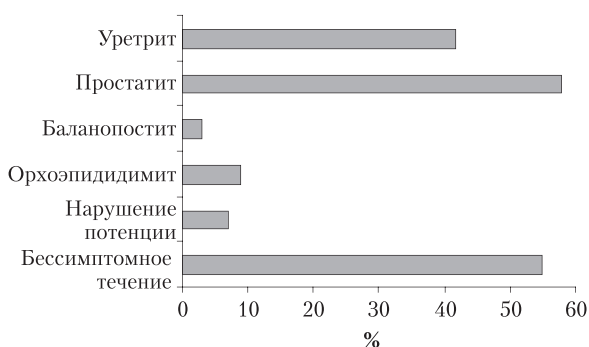


Рис. 1. Клинические проявления трихомоноза у мужчин (n = 94)

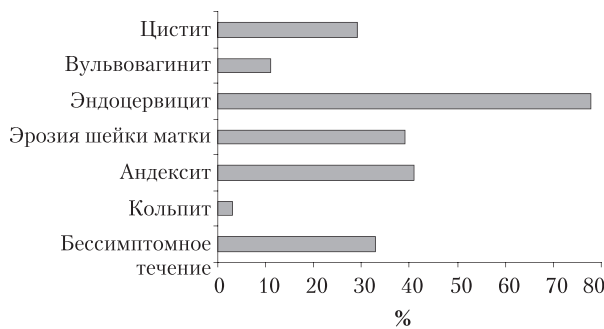


Рис. 2. Клинические проявления трихомоноза у женщин (n = 160)

предстательной железы (уретриты — 42 %, простатиты — 58 %), баланопоститы составили — 3 %, хронический орхоэпидидимит — 9 %, нарушение потенции наблюдалось у 7 %. Данные представлены на рис. 1, 2.

Как видно из рис. 2 у большинства женщин (75 %) встречалась патология как нижних, так и верхних отделов урогенитального тракта в виде цистита (30 %), вульвовагинита (12 %), кольпита (3 %), эндоцервицита (68 %), эрозии шейки матки (30%), аднексита (42 %). У 40 женщин (25 %) наблюдалось бессимптомное течение трихомоноза.

Наиболее частой жалобой среди пациентов с резистентным трихомонозом была жалоба на дискомфорт в области половых органов. Эта жалоба встречалась одинаково часто как у мужчин (48 %), так и у женщин (62 %). Наличие выделений из половых органов, чаще встречалось у женщин и составляло 42 % и соответственно у 18 % мужчин. Зуд и жжение имели невыраженный характер и чаще встречались у женщин (34 %), у мужчин (9 %). На боли внизу живота предьявляли жалобы 22 % женщин и 11 % мужчин. У пациентов, которые не предьявляли жалобы, трихомонады были выявлены при обследовании их как половых партнеров.

Набор больных проводили в соответствии с целями исследования. Выделение группы пациентов определенного возраста с резистентным трихомонозом было обосновано проведением лабораторного обследования и проведением дополнительных методов обследования. Основную группу составили 60 человек с резистентным трихомонозом, получавшие в анамнезе курсы терапии с использованием метронидазола. Эти больные были разбиты на две подгруппы в зависимости от массы тела. Пациенты каждой подгруппы практически не отличались по возрасту и клиническим проявлениям трихомонадной инфекции. В исследование не были включены лица, имевшие в анамнезе непереносимость

орнидазола, почечную и печеночную недостаточность, заболевания желудочно-кишечного тракта, тяжелые сопутствующие заболевания (онкологические, системные заболевания), а также пациенты, имеющие сопутствующие ИППП. Оценку эффективности терапии осуществляли на основании динамического клинико-микробиологического обследования через 10 и 30 дней после завершения лечения. Всем больным проводилось исследование функции печени доз и после лечения.

Подгруппу I составили 30 пациентов с резистентным трихомонозом и массой тела более 80 кг. Мужчин и женщин было поровну. Этим больным назначался орнидазол в повышенной дозе, по 1000 мг, внутривенно капельно, со скоростью введения препарата 5 мл/мин, 2 раза в день с интервалом в 12 ч, в течении 10 дней. Подгруппу II составили 30 пациентов с резистентным трихомонозом и массой тела от 48 кг до 110 кг. Мужчин и женщин было поровну. Этим больным назначался орнидазол в традиционной дозировке, по 500 мг внутривенно капельно, со скоростью введения 5 мл/мин, 2 раза в день с интервалом в 12 ч, в течении 10 дней. С целью профилактики развития кандидозного процесса больным обеих групп назначался системный антимикотик на протяжении курса лечения. Для устранения дисбактериоза назначали пробиотики.

Через 10 дней после проведенного лечения как у мужчин, так и у женщин обеих групп уменьшился зуд и дискомфорт в области наружных половых органов, значительно уменьшилось количество выделений из половых органов, уменьшились боли внизу живота, нормализовалось мочеиспускание. При обследовании наблюдалось затихание проявлений уретрита, баланопостита и простатита у мужчин, цистита, вагинита, эндоцервицита и аднексита у женщин.

Как видно из табл. 1 использование инфузионных форм орнидазола привело к клиническо-

Таблиця 1. Аналіз ефективності орнідазола при ліченні больних резистентним трихомонозом

Клініко-лабораторні показателі	Основна група (n = 30)		Група порівняння (n = 30)	
	До лічення, абс./%	Після лічення, абс./%	До лічення, абс./%	Після лічення, абс./%
Виділення	15/50,0	0/0	14/46,6	2/6,6*
Зуд і жжение в області статевих органів	13/43,3	0/0	16/53,3	1/3,3*
Гіперемія слизистих	4/13,3	0/0	6/20,0	0/0
Наявність трихомонад в посеві	30/100	0/0	30/100	3/10*
Наявність лейкоцитів в мазці, в полі зрення	15–18	8–10	8–10	8–10
Наявність лактобацил, в мазці у жінок (n = 15)	0/0	11/73,3	0/0	10/66,6*

Примечание. \* Различия между группами достоверны (p < 0,05).

му выздоровлению и элиминации трихомонад у 57 (95 %) больных. После лечения трихомонады были обнаружены через 1 месяц — у 3 (10 %) пациентов II подгруппы методом бактериологического исследования при отрицательном результате бактериоскопического исследования мазков из очагов. Это были мужчины с избыточной массой тела весом 92 кг, 98 кг и 115 кг. Неудачные результаты лечения, возможно, получены в результате получения недостаточной дозы орнідазола для этих пациентов. У пациентов I группы, получавших повышенные дозы орнідазола, через 1 мес наступила полная этиологическая и клиническая излеченность, что свидетельствует о получении достаточной дозы орнідазола.

При исследовании анализа выделений пациентов до и после лечения установлено, что после применения орнідазола микрофлора влагалища полностью восстановилась у 66,6 % женщин, получавших препарат в традиционной дозе. Об этом свидетельствует нормальное количество лейкоцитов и появление лактобацилл в мазках. У женщин I группы нормализация влагалищной микрофлоры наблюдалась в 73,3 % случаев, а количество лейкоцитов в мазках как женщин, так и мужчин находилось в пределах нормы (15–18 в поле зрення у женщин, 2–6 у мужчин).

При внутривенном введении орнідазола в разовой дозе 1000 мг наблюдались такие побочные эффекты от получаемой терапии: у 5 (16,6 %) больного появились жалобы на головокружение, изменение вкусовых ощущений отметили 7 (23,3 %) пациентов, у 9 (30 %) наблюдалась тошнота и снижение аппетита, у 4 (13,3 %) — учащение стула. В 8 (26,6 %) случаях при биохимическом исследовании крови выявили уве-

личение уровня билирубина в крови до верхних границ нормы.

При внутривенном введении орнідазола в разовой дозе 500 мг наблюдались такие побочные эффекты от получаемой терапии: у 3 (10 %) больного появились жалобы на головную боль, изменение вкусовых ощущений отметили 5 (16,6 %) пациентов, у 20 (33,9 %) наблюдалась тошнота и снижение аппетита, у 3 (10 %) — учащение стула. В 2 (6,6 %) случаях при биохимическом исследовании крови выявили увеличение уровня билирубина в крови до верхних границ нормы.

Для выяснения возможного токсического воздействия препаратов на печень и желчевыводящие пути пациентам обеих групп проводили обследование до и после лечения: общий, прямой и непрямой билирубин, АЛТ, АСТ (табл. 2). Как видно из данных таблицы, показатели состояния гепатобилиарной системы у больных обеих групп находились в пределах нормы и до лечения, и после него. Данные показатели при лечении не отличались как между группами (p > 0,05), так и внутри группы (p > 0,05), что позволило сделать вывод об отсутствии негативного воздействия орнідазола на печень и желчевыводящие пути.

Таким образом, в настоящее время группу риска по развитию резистентной формы трихомоноза составляют пациенты, получившие в анамнезе неадекватную противотрихомонадную терапию с использованием коротких курсов и малых доз имидазольных препаратов. Эффективным препаратом для лечения резистентных форм трихомоноза в современных условиях является орнідазол («Орнізол»), эффективность которого составляет 95 %. Применение

Таблиця 2. Аналіз стану гепатобіліарної системи у хворих з резистентним трихомонозом

Показатели	Пацієнти I групи (n = 30)		Пацієнти II групи (n = 30)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Общий билирубин, мкмоль/л	19,03 ± 0,9	21,32 ± 1,08	18,93 ± 1,04	20,03 ± 1,09
Прямой билирубин, мкмоль/л	15,46 ± 0,09	16,60 ± 0,08	15,70 ± 0,07	15,62 ± 0,06
Непрямой билирубин, мкмоль/л	3,57 ± 1,06	4,72 ± 1,13	3,23 ± 0,01	4,41 ± 1,08
АЛТ, ммоль/л	0,67 ± 0,09	0,69 ± 0,07	0,61 ± 0,05	0,63 ± 0,06
АЛТ, ммоль/л	0,68 ± 0,07	0,71 ± 0,07	0,62 ± 0,07	0,64 ± 0,04

повышенных доз орнидазола у пацієнтів з масою тіла більше 80 кг дозволяє в 100 % випадків досягти етіологічної і клінічної излеченности. Застосування орнидазола як в традиційній дозі, так і в підвищеній дозуванні не призводить до змін з боку гепатобіліарної системи. Використання інфузійної

терапії орнидазола в залежності від маси тіла хворого дозволяє збільшити ефективність лікування резистентної трихомонадної інфекції, а також нормалізувати стан мікрофлори уrogenітального тракту, що має більше значення для репродуктивного здоров'я пацієнтів.

**Список літератури**

1. Березняков И.Г. Резистентность к антимикробным препаратам; механизмы возникновения и клиническое значение. Методические рекомендации.— Харьков.— 2006— 72 с.
2. Бутов Ю.С., Шевлягин В.С., Горина Е.Ю. К вопросу о лечении трихомониаза у мужчин // Акт. вопр. дерматовенерол.— 2000.— № 3.— С. 166—168.
3. ВОЗ Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006—2015 гг. // Всемирная организация здравоохранения.— 2007.— 70 с.
4. Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. О заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, в Украине // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2011.— № 1.— С. 1—3.
5. Гончаренко В.В., Джораева С.К., Щоголева О.В. та ін. Мікробіологічний скрінг інфекції уrogenітального тракту у пацієнтів з ПСП // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2015.— № 1—2.— С. 12—13.
6. Горчаков Д.А., Луцевич И.Н., Софьина А.В., Софьин В.С. Лекарственная устойчивость Trichomonas vaginalis как проявление наследуемой модификационной изменчивости у простейших // Фундаментальные исследования.— 2012.— № 12—1.— С. 40—43.
7. Гуцин А.Е., Рыжих П.Г., Махлай Н.С. Сравнение пределов обнаружения микроскопии, культурального посева и методов амплификации нуклеиновых кислот, используемых в лабораторной практике для выявления Trichomonas vaginalis // Клин. дерматол. и венерол.— 2012.— Т. 10, № 3.— С. 16—21.
8. Клименко Б.В., Авазов Э.Р., Барановская В.Б., Степанова М.С. Трихомониаз мужчин, женщин и детей.— СПб: ООО «Сюжет. Русская графика», 2001.— 183 с.
9. Клименко Б.В., Тиктинский О.Л., Новиков И.Ф., Михайличенко В.В. Заболевания половых органов у мужчин.— Ленинград: «Медицина», 1985.— 294 с.
10. Коваленко В.Н., Викторова А.П. Компендиум— лекарственные препараты // К.: «Морион», 2010.— 1388 с.
11. Мавров Г.И., Осинская Т.В. Инвазия Trichomonas vaginalis беременных женщин // Журнал дерматовенерологии и косметологи им. М.О. Торсуева.— 2012.— № 1—2 (28).— С. 73—76.
12. Мавров Г.И., Осинская Т.В. Особенности урогенитального трихомоноза в гестационном и перинатальном периодах // Медицинские аспекты здоровья женщины.— 2012.— № 6—7/2 (60).— С. 5—12.
13. Мавров Г.И., Бшозоров О.П., Тацька Л.С. та ін. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом.— Харків: «Факт», 2000.— 120 с.
14. Abonyi A. Examination of nonflagellate and flagellate round forms of Trichomonas vaginalis у transmission electron microscopy // Appl. Parasitol.— 1995.— Vol. 36.— P. 303—310.
15. Dombrowski M., Brown W., Bronsteen R. Intravenous therapy of metronidazole-resistant Trichomonas vaginalis // Obstet. Gynecol.— 1987.— Vol. 69.— P. 524—525.
16. Finley R.W., Breedon P., Lushbaugh W.B., Cleary J. Incidence of urinary trichomoniasis in women with trichomonal vaginitis and the failure of intravaginal therapy. // Intern. Congr. of Sexually Transmitted Diseases, 19—22 Oct. 1997.— Programma. Abstracts. Seville, Spain.— 175 p.
17. Thompson C., Malone S. Audit of diagnostic criteria for Trichomonas vaginalis in women in a genitourinary medicine clinic // Intern. Congr. of Sexually Transmitted Diseases 1992 Oct. 1997.— Programma. Abstracts. Seville, Spain.— 101 p.
18. World Health Organization. An overview of selected curable sexually transmitted diseases // Global program on AIDS World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1995.— P. 2—27.

Г.М. Бондаренко, І.М. Нікітенко, Ю.В. Щербакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

## ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОГО ТРИХОМОНОЗУ

Проблема лікування уrogenітального трихомонозу залишається актуальною, незважаючи на розробку численних методів терапії. Неповноцінне лікування сприяє формуванню хронізації інфекційного процесу з розвитком стійкості *Trichomonas vaginalis* до традиційних імідазольних препаратів. У статті представлено результати дослідження ефективності і безпеки використання підвищених доз орнідазолу для лікування резистентних форм трихомонозу.

**Ключові слова:** трихомоноз, резистентність, лікування, орнідазол.

G.M. Bondarenko, I.M. Nikitenko, I.V. Shcherbakova

SI «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS Ukraine», Kharkiv

## Features of therapy of resistant trichomoniasis infection

The problem of treatment of urogenital trichomoniasis remains relevant, in spite of development of numerous methods of therapy. Insufficient treatment adds to the formation of chronic infectious process with resistance of *Trichomonas vaginalis* to traditional medicines of imidasol group. The article presents the results of the study of efficiency and safety of using high doses of ornidazole in treatment of resistant forms of trichomoniasis.

**Key words:** trichomoniasis, resistance, treatment, ornidazole. □

---

### Дані про авторів:

**Бондаренко Гліб Михайлович**, д. мед. н., проф., зав. відділу ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»  
61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9

Тел. (057) 706-32-01. E-mail: bondarenko.kharkov@gmail.com

**Нікітенко Інна Миколаївна**, к. мед. н., ст. наук. співр. відділу ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

**Щербакова Юлія Валеріївна**, к. мед. н., ст. наук. співр. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ на проблему інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»