Оптимизация терапии хронического трихомонадного простатовезикулита с помощью ректального ионофореза орнидазола и прогноз фертильности

Лукман И. Махамад

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

При обследовании лиц с хроническим трихомонадным простатовезикулитом было установлено, что лица, получавшие орнидазол внутрь и с помощью введения однократной дозы методом ректального ионофореза в течение 10 дней, имели наилучшие результаты при сравнении с банальным приемом орнидазола или метронидазола внутрь. Критерием эффективности терапии были ПЦР-тесты, цитологический материал и показатели эякулята. При исследовании спустя 3 мес от начала лечения были выявлены наилучшие результаты у лиц, получавших орнидазол методом ректального ионофореза (в 2,0 раза по сравнению с группами традиционной терапии). Указанная методика способствовала достоверному улучшению параметров спермограммы при сравнении с другими методами терапии.

Ключевые слова: орнидазол, трихомонады, простатовезикулит, Золгил.

Формирование хронического простатита (ХП) способствует распространению воспалительного процесса на близлежащие структуры, в первую очередь – на семенные пузырьки, что снижает показатели фертильности у мужчин, отражаясь на статистике мужского бесплодия в целом. В условиях нарушения кровообращения и иннервации структур малого таза формируются предпосылки к возникновению и рецидивирующему течению сложного процесса, именуемого «хронический простатовезикулит» (ХПВ). Известно, что данный процесс характеризуется волнообразным рецидивирующим течением с бессимптомными промежутками, склонностью к склерозированию ткани предстательной железы (ПЖ) и семенных пузырьков и непосредственным влиянием на снижение показателей репродуктивной системы мужчины. Наличие хронического воспалительного процесса в тканях ПЖ, особенно при возрастных изменениях, снижает качество жизни пациента и ухудшает прогноз выздоровления.

Trichomonas vaginalis является классической инфекцией, которую ВОЗ рассматривает, как одну из наиболее частых причин заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП), с ежегодной регистрацией около 170 млн впервые выявленных случаев ЗППП [1]. Терапия данного заболевания на протяжении последних 10 лет не внесла существенных изменений в его эпидемиологию, что связано с рядом морбидных факторов данного ЗППП. В диагностике хронического простатита прицельное выявление трихомонад имеет определенные сложности, связанные с большим процентом осложненных случаев, что не способствует эрадикации данного возбудителя. Для трихомонадной инфекции также характерно существование в ассоци-

ациях в виде микст-инфекцией с хламидиями, мико- и уреоплазмами, гарднереллами и неспецифической кокковой флорой в простатической и других тканях [2–4].

Имеется ряд патогенетических факторов, снижающих эффективность терапии трихомониаза: а) его высокая сопряженность с другими ИППП; б) учащение случаев заражения атипичными формами микст-инфекций; в) проблемы верификации трихомонад (сложность культивирования на средах, низкая эффективность традиционной микроскопии за счет атипичных форм трихомонад и высокой морфологической сходности с эпителиальными структурами); г) неэффективность препаратов имидазолового ряда; д) учащение случаев встречаемости хронической трихомонадной инфекции; е) человеческий фактор в диагностике и т.д.

Украинскими учеными были получены данные об инфицировании трихомониазом пожилых лиц с гиперплазией ПЖ в 8,1% случаев и указана высокая общая инфицированность возбудителями ИППП, которые в 1/3 случаев клинически не манифестируют [5, 15].

Имеется множество научных исследований применения орнидазола, секнидазола и ниморазола при лечении трихомониаза урогенитального тракта [6]. В ряде работ отмечено наличие так называемой кросс-резистентности к нитроимидазолам при эффективности орнидазола и метронидазола (только при острых формах). Применение данных препаратов в высоких дозах и короткими курсами дает хороший эффект только при острых неосложненных формах, переносимость орнидазола лучше, чем метронидазола [7, 8].

Назначение метронидазола, по данным научных источников, неэффективно и должно проводиться строго индивидуально. Имеются данные о простатотропности трихомонад и их роли в формировании гиперпластического процесса в тканях ПЖ [9, 10]. Также имеются исследования, указывающие на одновременное течение ХП трихомонадного генеза и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), при этом течение процесса отличалось длительностью, низкой эффективностью назначаемой терапии и значительными нарушениями половой функции [11].

Современное состояние проблемы требует поиска патогенетически обоснованных методов лечения трихомониаза, которые являлись бы высокоэффективными и современными. С этой целью исследуются и внедряются к применению различные антипротозойные средства, иммунотерапия, эфферентные, физиотерапевтические методы и т.п. Обращают внимание на особую актуальность последних, поскольку современная медицина сталкивается с низ-

кой эффективностью пероральной терапии, учащением случаев индивидуальной непереносимости и полирезистентности трихомонад как *in vitro*, так и *in vivo*.

Низкая эффективность терапии трихомониаза заставляет проводить поиск различных методов доставки препарата в очаг инфекции: внутриочаговые инъекции препаратов, внутривенные инфузии, введение в полости тела, получение лекарственных средств при помощи физических эффектов (ректальное введение препаратов с помощью электрофореза или ультразвука). На основании значительного опыта применения в урологической практике внутриорганного электрофореза антибиотиков, установлено, что данный метод может быть альтернативой внутривенным, пероральным и внутриполостным методам доставки имидазолов в *locus morbi*. Таковым является ректальный ионофорез (РИ), традиционный метод комплексного лечения воспалительных заболеваний простатовезикулярного комплекса у мужчин.

Основанный на эффектах электроэмиссии лекарственного препарата в парапростатические ткани и ПЖ, РИ способствует достижению высокого уровня препарата в очаге, быстрому уменьшению активности острого воспаления и предупреждает развитие хронизации процесса. [12].

Имея ряд безусловных преимуществ перед классической пероральной терапией, метод РИ является малоинвазивным, отличается простотой методики, хорошо переносится пациентами и практически не имеет противопоказаний [13, 14].

При большом количестве научных работ по трихомонадным простатам перспективная методика антитрихомонадной терапии с включением данного метода в литературе практически не освещена.

Цель исследования: установить эффективность терапии хронического простатовезикулита при условиях комбинации проведения ректального ионофореза и перорального приема орнидазола в сравнении с традиционными методами терапии данного заболевания и определить при этом возможности улучшения фертильности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты (n=72) с хроническим трихомонадным простатовезикулитом были разделены на две клинические группы: I – 32 мужчины, получавшие орнидазол перорально и в виде РИ (Золгил 500 мг, Абрил, Индия) и II – 40 мужчин, получавших орнидазол только перорально. Средний возраст исследуемых составил 29,3±2,2 года. Давность заболевания у лиц с ХПВ в среднем была от 25 сут до 6,5 мес. Все исследуемые накануне получили курс противотрихомонадной терапии и имели рецидив инфекции. Верификацию трихомониаза проводили методом идентификации трихомонад в нативном препарате, препаратах, окрашенных по традиционным методикам и с помощью ПЦР-тестов. Материалом являлись содержимое мочеиспускательного канала большого; сок ПЖ после массажа; эякулят; осадок мочи, собранной после массажа, на фоне провокации и без нее. ПЦР-исследование являлось фрагментом культурального метода (бактериологический скрининг микробной флоры из вышеуказанного материала), проводимого всем больным. Лечение трихомониаза проводили по разработанной нами методике циклического применения антипротозойных препаратов, чередующееся с периодом стимуляции вегетации возбудителя. Схема приема орнидазола в I группе включала 10-дневный прием орнидазола днем и вечером по 500 мг внутрь, ежедневно

утром проводили РИ с 500 мг (100 мл препарата Золгил, с 5 мл раствора димексида) в течение 10 мин. Методика РИ заключалась в использовании аппарата типа «Стержень» с 2 режимами: ультразвуковым и электрофоретическим.

У лиц II группы классическая схема лечения заключалась в приеме орнидазола по 500 мг три раза в сутки после еды в течение 10 дней. В обеих группах терапия была комплексной и включала применение иммуномодулирующих препаратов, антибактериальных препаратов, препаратов, улучшающих местную трофику, десенсибилизаторов, массажа ПЖ и т.п.

Результаты терапии сравнивали с контролем № 1, где 21 пациент с ХПВ получал классическую комплексную терапию с метронидазолом (суточная доза 1,5 г – по 500 мг три раза в сутки в течение 10 дней) и контролем № 2 (n=8), где терапию пациентам с аналогичными данными не проводили вообще.

Критерии излеченности заключались в верификации этиологической излеченности микроскопическими, культуральными и ПЦР-методами. Контрольные сроки определяли для каждого метода по-разному: для цитограммы секрета ПЖ – до лечения, на 12-е и спустя 30 сут. Для ПЦР – до лечения, через 1,5 и 3 мес спустя; для спермограммы – до лечения, спустя 1,5 мес и затем по показаниям.

Статистические данные обрабатывали с помощью компьютерной программы по таблице Стьюдента–Фишера, с определением коэффициента достоверности (p).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После проведения эрадикации трихомонад самым известным из современных противотрихомонадных средств в течение 10 сут пациенты были обследованы вышеуказанными методами с предварительным проведением провокации по классической схеме (пирогеналовый тест).

В I группе из 32 лиц у 6 (18,7%) трихомонады выявлялись вновь, что потребовало повторного курса лечения, у остальных 26 (81,2%) лиц контрольные тесты (мазки нативные и окрашенные из сока ПЖ, мочеиспускательного канала и препаратов спермы) были отрицательными.

Во II группе аналогичные тесты выявили рецидив у 15 (37,5%) из 40 исследуемых лиц, что было в 2,0 раза больше, чем в I группе.

При контрольных ПЦР-тестах через 1,5 мес в обеих группах оказалось, что ДНК-детекция трихомонад оказалась положительной у 5 (15,6%) и 12 (30,0%) лиц соответственно. Полученные данные свидетельствовали о наличии особенностей диагностики трихомонад, когда идентификация единичных атипичных форм (амебонидные и т.п.) микроскопически, бывает более информативной, чем ПЦР-тесты, но при этом требуется высокая квалификация врача-лаборанта и проведение микробиологической (культуральной) верификации трихомониаза.

Наименее эффективной оказалась терапия в контроле № 1, где спустя 10 сут от начала терапии метронидазолом из 21 пациента у 16 (76,1%) продолжали выявлять трихомонады в различном материале. Наиболее информативным субстратом был секрет ПЖ, затем эякулят, и менее всего содержал трихомонады материал из мочеиспускательного канала. На основании этого проведение верификации трихомонад после лечения методом ПЦР выполняли в секрете ПЖ, а не в уретральном материале. Спустя 1,5 мес от начала лечения у 17 (80,9%) пациентов ПЦР оказалась положительной. Таким образом, применение

Т О Р С Н - И Н Ф Е К Ц И И И З П П П

Показатели спермограммы в сроке 3 мес от начала терапии

Показатели	I группа (n=32)		II группа (n=40)		Контроль 1 (n=21)		Контроль 2 (n=8)	
	До лечения	3 мес	До лечения	3 мес	До лечения	3 мес	До лечения	3 мес
Общее количество сперматозоидов в эякуляте, млн	65,2±7,6	93,3±6,4	63,8±5,2	84,0±7,2	63,3±4,6	55,2±6,5	61,2±6,5	54,7±6,4
Количество сперматозоидов в 1 мл, млн	32,6±0,6	46,6±1,3	31,9±0,6	42,0±1,2	32,6±0,6	27,6±0,9	30,6±0,8	27,4±0,8
Активноподвижные сперматозоиды, % (пул А+В)	18,2±0,3	48,4±0,8	17,8±0,5	26,0±1,0	19,4±0,7	18,5±0,5	20,1±0,6	18,5±0,4
Лейкоциты, в поле зрения	10-15	4-5	12-15	10-12	15-17	10-15	10-15	15-18
Уровень агглютинации	Высокий	Средний	Высокий	Средний	Высокий	Высокий	Высокий	Высокий
M±m	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

метронидазола у лиц с рецидивным трихомонадным ХПВ оказалось неэффективным, что согласуется с данными мировой литературы [16]. Контроль № 2 в указанные сроки выявил 95% детекцию трихомонад в материале.

При исследовании эякулята в сроки 1,5 мес спустя у лиц I и II групп была установлена положительная динамика в виде улучшения показателей спермограммы. Так, отмечались положительные сдвиги в двух важных направлениях: нормализация показателей спермы (качественных и количественных) и исчезновение воспалительных изменений (клеточный цитоз, лейкоцитоз, агглютинация). Улучшение количественных показателей спермограммы выразилось в повышении общего числа сперматозоидов в эякуляте и 1 мл спермы в I (p<0,05) и II группах (p>0,05). Контрольные группы № 1 и № 2 не дали положительного результата по эякуляту вообще. Качественные изменения проявлялись увеличением числа активно подвижных и морфологически зрелых форм (таблица).

На фоне РИ с орнидазолом (Золгил) к 3 мес в эякуляте лиц из I группы были отмечены достоверные изменения (p<0,05) следующего характера: снижение патологической агглютинации до нормы в 62,0±3,8%; снижение уровня лейкоспермии в 85,0±4,5%; оптимизация санации воспалительного процесса орнидазолом по данным цитограммы и ПЦР.

В нашей практике периодически отмечают цитологические проявления трихомонадной инфекции у лиц, получивших лечение по поводу хламидий и микоплазм. При этом все предыдущие тесты (микроскопия, ПЦР и т.п.) к трихомонадам являлись отрицательными. Эта проблема широко дискутируется специалистами в Интернет-форумах, в то время как широкомасштабных исследований по этому вопросу в литературе мы не нашли. Относительно данного вопроса мы рекомендуем в процессе терапии при отсутствии противопоказаний использование физиотерапевтических методов, сходных с РИ (ультразвук, амплипульс). Последние следует проводить под «пальцевым контролем» состояния ПЖ, а показания к массажу ПЖ – строго обозначенными. Безусловный интерес представляют и медикаментозные пирогенные провокации, без которых, на наш взгляд, невозможно эффективно проводить лечение хронической специфической инфекции.

Считается, что широкое использование местной терапии (инстилляций в мочеиспускательный канал) не дает возможности полной эрадикации возбудителя и способствует формированию пула трихомонад с низкой метаболической активностью, снижает местную детекцию возбудителя, отвлекает врача от циклической терапии данного заболевания. Таким образом, ректальный ионофорез ор-

нидазола способствует развитию общетерапевтических эффектов за счет поступления препарата непосредственно в ткани очага с помощью физического феномена электроэмиссии и эффектов лекарственного проводника (димексид). Суммация эффектов данного вида комбинированной терапии позволяет улучшить местный гомеостаз в простатовезикулярном комплексе, что способствует достоверному улучшению параметров эякулята и улучшает прогноз фертильности.

Таким образом, применение физиотерапевтического метода (ректальный ионофорез орнидазолом) в комплексной терапии хронического простатовезикулита трихомонадной этиологии является эффективным средством лечения и способствует улучшению показателей фертильности у мужчин с данной патологией.

ВЫВОДЫ

1. Применение методики ректального ионофореза орнидазола (Золгил) в терапии хронического простатовезикулита трихомонадной этиологии способствует достоверно более эффективной эрадикации трихомонад, по сравнению с пероральным приемом орнидазола и метронидазола (в 2,0 раза, p<0,05).

2. Применение методики ректального ионофореза орнидазола (Золгил) в терапии хронического простатовезикулита трихомонадной этиологии способствует достоверному улучшению количественных и качественных показателей эякулята у фертильных мужчин.

3. Уменьшение воспалительных изменений в материале из урогенитального тракта мужчин с хроническим трихомонадным простатовезикулитом (уретральное содержимое, секрет ПЖ, эякулят) на фоне применения методики ректального ионофореза орнидазола проходило быстрее практически в 2,0 раза при сравнении с контрольными группами (p<0,05).

Оптимізація терапії хронічного трихомонадного простатовезикуліту з допомогою ректального іонофорезу орнідазолу і прогноз фертильності **Лукман І. Махамад**

При обстеженні осіб із хронічним трихомонадним простатовезикулітом було встановлено, що особи, які отримують орнідазол всередину і з допомогою введення одноразово дози методом ректального іонофорезу протягом 10 днів, мали найкращі результати у порівнянні зі звичайним вживанням орнідазолу чи метронідазолу всередину. Критерієм ефективності були ПЛР-тести, цитологічний матеріал, показники еякуляту. При дослідженні через 3 міс від початку лікування були виявлені

найкращі результати в осіб, які отримували орнідазол методом ректального іонофорезу (в 2,0 разу в порівнянні з традиційною терапією). Наведена методика сприяла вірогідному покращанню параметрів спермограми у порівнянні з іншими методами терапії.

Ключові слова: орнідазол, трихомонади, простатовезикуліт, Золгін.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клименко А.В., Авазов Э.Р., Барановская В.Б., Степанова М.С. Трихомоноз у мужчин, женщин и детей. – Спб.: Сюжет, 2001. – 202 с.
2. Делекторский В.В., Глазкова Н.С., Будиев А.Ю. Роль хламидий и уреоплазм в патогенезе смешанной урогенитальной патологии // заболевания передающиеся половым путем: Сб. науч. тр. – Горький: ГНИИДВИИМ. – 1989. – С. 198–202.
3. Кулага О.К., Костюк С.А. Ассоциированные урогенит. инфекции в акуш. и гинекол.: Современ. взгляд на проблему. – Минск: Змицер Колас, 2008. – 544 с.
4. Мавров И.И. Половые болезни / Руководство для врачей, интернов, студентов. – Харьков: ФАКТ, 2002. – 788 с.
5. Пасечников С.П., Митченко Н.В., Грицай В.С. Инфицированность больных гиперплазией предстательной железы возбудителями заболеваний, передающихся половым путем // Здоровье мужчины, 2006. – № 2 (17). – С. 203–205.
6. Лессовой В.Н., Аркатов А.В., Книгавко А.В., Кривицкий В.А. Динамика чувствительности влагалищной трихомонады к антипротозойным препаратам // Здоровье мужчины, 2006. – № 3 (18). – С. 136–138.
7. Мавров Г.И., Чиннов Г.П. Лечение хронической трихомонадно-бактериальной инфекции у бесплодных супружеских пар // Новости медицины и фармации в Украине. – 2004. – № 4 (150–151). – С. 10.
8. Mechanisms of in vitro development of resistance to metronidazole in *Trichomonas vaginalis* / Rasoloson D., Vanacova S., Tomkova E., Razga J., Hrdy I., Tachezy J., Kulda J. // *Microbiology*. – 2002. – V. 148. – P. 2467–2477.
9. Скрипкин Ю.К., Мордовцева В.Н. Кожные и венерические болезни. – М.: Медицина, 1999. – Т. 1. – С. 639.
10. Petrin D. et al. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis* // *Clin. Microbiol. Rev.* – 1998. – Vol. 11 (2). – P. 300–317.
11. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. – М.: МЕДИАПРЕСС, 1999. – 464 с.
12. Лещинский А.Ф., Улащик В.С. Комплексное использование лекарственных средств и физических лечебных факторов при различной патологии. – К.: «Здоров'я», 1989. – 240 с.
13. Сосин И.Н. Физиотерапия в урологии и нефрологии. – Днепропетровск, 1996. – 245 с.
14. Сосин И.Н., Буявух А.Г. Физиотерапевтический справочник. – Симферополь, 2003. – 749 с.
15. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. Хронический уретральный трихомоноз и его комплексное лечение с использованием препарата орнизол (орнидазол) // Новости медицины и фармации, 2006. – № 6. – С. 13–14.
16. Mechanisms of in vitro development of resistance to metronidazole in *Trichomonas vaginalis* / Rasoloson D., Vanacova S., Tomkova E., Razga J., Hrdy I., Tachezy J., Kulda J. // *Microbiology*. – 2002. – V. 148. – P. 2467–2477.