

# Гепатопротекторы в комплексной терапии урогенитального трихомониаза

Е.Н. Голчук

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

**В статье представлена информация об актуальности и эффективности терапии урогенитального трихомониаза с включением в комплексную терапию гепатопротектора растительного происхождения, что позволяет повысить переносимость и эффективность терапии.**

**Ключевые слова:** *силлимарин, Карсил® форте, трихомониаз, лечение.*

Поиск новых и эффективных средств для антибиотикотерапии в практике врача связан как с динамически меняющимся спектром возбудителей воспалительных заболеваний, так и с повышением резистентности патогенных микроорганизмов [1, 2].

В настоящее время общепризнано, что терапия должна быть направлена против аэробного и анаэробного компонентов полимикробной флоры, которую чаще всего выделяют у больных с инфекциями малого таза [3]. Однако не утратил своего медицинского и социально-экономического значения и урогенитальный трихомониаз, характеризующийся высокой контагиозностью, клиническим полиморфизмом, зачастую хроническим течением с рецидивами, поражением различных органов и систем. У женщин, по данным литературы, поражение урогенитального тракта проявляется эндоцервицитами (81%), вульвовагинитами (62%), реже диагностируют уретриты (18%) и воспаления ампулы прямой кишки (4%) [4]. Изолированное поражение того или иного участка мочеполовой системы наблюдается крайне редко, трихомониаз у женщин часто проявляется в форме паразитоза или протекает в хронической форме [3].

В эпидемиологическом процессе имеют значение малосимптомные, вялые формы болезни, а также трихомонадоносительство. При этом, признаки воспаления отсутствуют, а возбудитель выявляется при рецидивах воспалительных заболеваний у одного из половых партнеров. Трихомонадоносительство – активный системный инфекционный процесс с реакцией микроорганизма на патогенный фактор [5]. Частота носительства *T. vaginalis* среди обследованных женщин, по данным авторов, составляет 10–35%, а среди мужчин 2–41% [2].

На данном этапе отсутствие достоверной статистической регистрации урогенитального трихомониаза в Украине не позволяет дать объективное заключение о действительной распространенности этого заболевания в различных регионах страны, а также среди отдельных контингентов населения [7].

Значительной распространенности урогенитального трихомониаза способствует ряд причин, среди которых особо следует выделить нарастающее снижение чувствительности трихомонад к ряду этиотропных препаратов [5].

При развитии воспалительных процессов урогенитального тракта инфекционной этиологии, в том числе трихомонадной, происходят изменения физических и химических характеристик влагалищной среды (рН, температуры, гидратации, кислородного потенциала, уровня гормонов и др.), что существенно влияет на количественный и качественный состав влагалищной микрофлоры. Кроме того, существующая инфекция конкурентно воздействует на влагалищную нормофлору, что создает благоприятные условия для размножения патогенных микроорганизмов.

При инфицировании трихомонадами беременных наблюдается предрасположенность к повреждению плаценты

[3, 4], преждевременным родам и невынашиванию плода [4]. Трихомонадная инвазия может служить причиной развития опухолей шейки матки [6], различных воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) и бесплодия.

Иммунный ответ на инфицирование *T. vaginalis* у трихомонадоносителей развивается недостаточно вследствие антигенного родства трихомонад с некоторыми тканями человека, отмечено повышение концентрации секреторного IgA в слизи влагалища и канала шейки матки. Трихомонадоносительство приводит к эпидемиологическому распространению возбудителя среди половых партнеров [6].

Считают, что сочетание возбудителей урогенитальных инфекций (УГИ) имеет неслучайный характер и определяется комплексом причин экзогенной и эндогенной природы, имеет значение среда организма хозяина [4]. Основными патогенами, вызывающими УГИ, являются *T. vaginalis* и *C. trachomatis*.

В последнее время некоторые штаммы урогенитальных трихомонад начали проявлять в 10 раз меньшую чувствительность к препаратам метронидазола. Появляются сообщения о неэффективности лечения трихомониаза из-за резистентности трихомонад к обычным лечебным дозам метронидазола. При торпидном и хроническом процессе из-за нарушения васкуляризации с последующим развитием рубцовой ткани нарушается морфологическая структура слизистой оболочки влагалища и процистодицидные препараты проникают в очаги поражения в меньшей концентрации, которая недостаточна для подавления возбудителя. Смешанная трихомонадная инфекция приводит к нарушениям микроценоза влагалища и необходимости выявления других инфекций, передающихся половым путем (ИППП). При таких формах терапевтическое воздействие должно быть направлено не только на уничтожение трихомонад, но и на влияние на другие патогенные компоненты, а также на нормализацию рН влагалищной среды и восстановление функционального состояния микрофлоры.

Определение этиологической роли сопутствующих *T. vaginalis* возбудителей представляет значительные трудности. Это связано с полимикробным составом патологических бактериальных ассоциаций и невозможностью выделить основной патоген в ассоциации. При трихомониазе невозможно сопоставление результатов первичного обследования с результатами динамического лабораторного наблюдения, так как это требует значительного времени. Поэтому выбор терапии трихомониаза следует осуществлять не только на основании выделения трихомонад из половых путей женщины, но и с учетом бактериальных возбудителей, часто сопутствующих трихомонадам.

## Основные принципы терапии [4]:

1. Если трихомонады выявляют в ассоциации с грибами рода *Candida*, проведение курса противокандидозной терапии должно предшествовать курсу антитрихомонадной терапии.
2. За 2–3 дня до начала курса лечения рекомендуется начать прием гепатопротектора.
3. Терапию трихомониаза следует проводить у всех половых партнеров, даже если у некоторых из них клинические проявления отсутствуют. В противном случае положительных результатов лечения добиться не удастся.

Важная цель при лечении урогенитального трихомониаза – ликвидация воспалительного процесса в урогенитальном тракте, вызванного трихомонадами или протозойно-бактериальными микстами. Перед началом терапии больной должен быть предупрежден о необходимости соблюдения определенного санитарно-гигиенического режима, который предусматривает: отказ от спиртных напитков, половое воздержание, во время менструаций исключается местное лечение.

Основными этиотропными средствами в лечении мочевого трихомониаза были и остаются производные 5-нитроимидазола. Нитроимидазолы характеризуются высокой биодоступностью (80–100%) при профильном применении, что исключает необходимость их внутривенного введения. Они хорошо всасываются при вагинальном и интраректальном введении. Прием пищи не влияет на их всасывание. Препараты незначительно связываются белками плазмы (10–20%), имеют большой объем распределения, хорошо проникают в биологические жидкости и ткани организма, грудное молоко, проходят через плацентарный барьер, достигают концентрации в этих субстанциях 70–94% от уровня в сыворотке крови. Препараты интенсивно метаболизируются в печени окислением и конъюгацией с глюкуроновой кислотой, поэтому способны проявлять гепатотоксическое действие, в основном при хронических заболеваниях печени. Они достаточно медленно выводятся из организма (в зависимости от препарата период полувыведения у взрослых составляет от 6–10 до 20 ч, а у новорожденных 20–25 ч), в основном почками (60–80% дозы, 20% в неметаболизированном виде) и желчью (6–29%), создавая высокие концентрации в моче и желчи [4].

Хотя клиническая практика не подтвердила опасений о неблагоприятном влиянии 5-нитроимидазолов на плод, учитывая хорошее проникновение препаратов через плацентарный барьер, высокое содержание в амниотической жидкости, экспериментальные данные по их канцерогенной и мутагенной активности, эти препараты противопоказаны в I триместре беременности. Во II и III триместрах их применение допустимо по жизненным показаниям при отсутствии более безопасной альтернативы [7].

К общим для всей группы побочным эффектам, часто требующим отмены препарата, относятся [5]:

1. Диспепсические явления (тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита).
2. Аллергические реакции (крапивница, многоформная эритема, отек Квинке). В течение первой недели лечения, чаще у больных пожилого возраста, возможно развитие острого пневмонита, проявляющегося болью в грудной клетке, кашлем, повышением температуры тела, ознобом. В тяжелых случаях отмечается цианоз, диспноэ, ортопноэ. Острый пневмонит обратим после отмены нитрофуранов. Кроме того, при использовании препаратов этой группы вероятно развитие бронхоспазма.
3. Нейротоксическое влияние на ЦНС (шум в ушах, головная боль, двигательное беспокойство или заторможенность, нистагм, гипотензия) и на периферическую нервную систему (полиневриты и полиневропатии).
4. Гепатотоксичность (гепатиты, желтуха).
5. Нарушения системы крови (метгемоглобинемия, лейкопения, гранулоцитопения, эозинфилия, снижение агрегации тромбоцитов и повышенная кровоточивость). У больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и у детей до одного месяца все нитрофураны вызывают гемолиз и потому противопоказаны.
6. Отмечаются нарушения менструального цикла, функции почек, артралгии, эмбриотоксичность.

Включение в комплексную терапию трихомониаза препаратов гепатопротекторного действия является необходимым условием снижением числа побочных эффектов от базовой терапии и, следовательно, хорошей переносимости, безопасности и эффективности лечения.

**Цель исследования:** изучение эффективности и целесообразности применения комбинации антипротозойной тера-

пии с гепатопротектором для лечения женщин с бактериально-протозойным инфицированием (урогенитальным трихомониазом на фоне бактериальной инфекции).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 40 женщин с урогенитальным трихомониазом. В клинической картине последнего преобладали цервицит (62%), смешанный кольпит (31%) и уретрит (7%). Симптоматически заболевание проявлялось обильными пенстыми выделениями, зудом, дизурическими расстройствами, диспареунией, гиперемией слизистой оболочки вульвы, влагалища и шейки матки, повышением pH выделений более 5,0.

Для исследования использовали лабораторные, инструментальные, специальные и статистические методы. Выявление *T. vaginalis* проводили с использованием микроскопического метода исследования отделяемого из канала шейки матки, влагалища, мочеиспускательного канала.

Учитывая наличие микст-инфицирования пациенткам была рекомендована базовая терапия, сочетающая прием фторхинолона (ципрофлоксацин) и антипротозойного средства (тинидазол). Метод ПЦР-диагностики применяли с целью исключения из исследования пациенток с инфекциями, не покрываемыми спектром действия цiproфлoксацина. Терапия включала антибактериальный и противопрозоидный комплекс, пробиотики и симптоматические средства. Все женщины были разделены на 2 эпидемиологически равнозначные группы: первая – 20 женщин, получавших на фоне основной терапии гепатопротектор, вторая – 20 женщин, получавших лечение по основной схеме без приема гепатопротектора. В качестве гепатопротектора использовали препарат Карсил® форте, активным веществом которого является силимарин. Растительный компонент силимарин – это выделенная из плодов расторопши пятнистой смесь из 4 изомеров флавонолигнанов: силибинин, изосилибинин, силидианин и силикристин. Препарат Карсил® форте оказывает гепатопротекторное и антиоксидантное действие.

Силимарин стимулирует синтез белков (структурных и функциональных) и фосфолипидов в пораженных клетках печени (нормализуя липидный обмен), стабилизирует их клеточные мембраны, связывает свободные радикалы (антиоксидантное действие), предохраняя таким образом клетки печени от вредных влияний и способствуя их восстановлению. Благодаря этому замедляется развитие стеатоза и фиброза печени. Силимарин выявляет метаболические и клеточно-регулирующие эффекты, контролируя проницаемость клеточной мембраны, подавляя 5-липооксигеназный путь, особенно лейкотриена В<sub>4</sub> (ЛТВ<sub>4</sub>), а также связываясь со свободными реактивными радикалами кислорода. Установлено, что гепатопротекторное действие силимарина обусловлено его конкурирующим взаимодействием с рецепторами к соответствующим токсинам на мембране гепатоцитов, проявляя таким образом мембраностабилизирующее действие. Выявлено антиоксидантное действие при отравлении бледной поганкой.

Действие флавоноидов, к которым относится силимарин, также обуславливается их антиоксидантным и улучшающим микроциркуляцию эффектами. Клинически эти эффекты выражаются в улучшении субъективной и объективной симптоматики, нормализации показателей функционального состояния печени (уровень трансаминаз, гамма-глобулина, билирубина). Это приводит к улучшению общего состояния, уменьшению жалоб, связанных с пищеварением.

Лечебные схемы, включающие комбинацию антибактериальных средств и нитроимидазолов, хорошо известны и апробированы. Комбинированный препарат назначали по 1 таблетке 2 раза в день, 7–10 дней. Карсил® форте назначали по 1 капсуле 1 раз в сутки 21 день начиная прием препарата за 3 дня до введения антипротозойных средств. Лечение проводили совместно с половым партнером.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ  
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Контроль за результатами исследования проводили на основании клинических данных, оценки субъективного состояния, результатов бактериоскопического исследования на 5, 7-е и 30-е сутки от начала терапии.

При контрольном гинекологическом обследовании и сборе жалоб на фоне терапии отмечена положительная динамика клинических и микробиологических показателей (рисунок).

Следует отметить, что большинство пациенток (29 – 82,8%) отмечали быстрое купирование выделений и зуда на фоне проводимого лечения. При контрольном обследовании различия между субъективной оценкой и клиническими данными не превышали 14,3%.

При исследовании pH и общей бактериальной обсемененности влагалищной среды отмечено стойкое прогрессивное снижение этих показателей на фоне проводимой терапии.

Применение гепатопротектора Карсил® форте у женщин первой группы обеспечило хорошую переносимость терапии, в связи с чем все женщины принимали противомикробный препарат полным курсом, тогда как среди женщин второй группы 3 женщины (15%) прекратили курс лечения из-за выраженных диспепсических явлений, еще у 7 женщин отмечены жалобы со стороны пищеварительного тракта – тошнота (40%), расстройство стула (10%), боль в правой подреберной области (35%), ощущение горечи во рту – 15%.

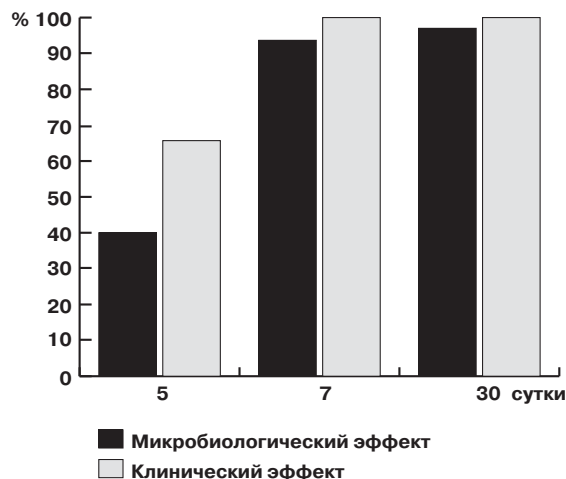
Использование комбинации ципрофлоксацина с тинидазолом позволило добиться эрадикации *T. vaginalis* у 98,7% больных. Женщинам с недостаточным терапевтическим эффектом дополнительно был назначен орнизол в течение 5 дней, что привело к эрадикации *T. vaginalis*.

Изменения микроценоза влагалища при первичном обследовании постепенно регрессировали у всех больных. У подавляющего большинства женщин (91,7%) бактериальный состав вагинального отделяемого приближался к норме уже через 2 нед после окончания терапии и к 30-м суткам нормоценоз наблюдался у 98,6%. Включение гепатопротекторов в схему терапии позволило нормализовать качество жизни женщин во время лечения, снизить число побочных эффектов и улучшить

Гепатопротекторы у комплексной терапии  
урогенитального трихомониаза  
О.М. Гопчук

У статті наведена інформація про актуальність і ефективність терапії уrogenітального трихомоніаза з включенням у комплексну терапію гепатопротектора рослинного походження, що дозволяє підвищити переносимість та ефективність терапії.

**Ключові слова:** *силімарин, гепатопротектор, Карсил® форте, трихомоніаз, лікування*



Динамика клинических и микробиологических показателей у женщин в исследовании

комплаенс на фоне проводимой антибактериальной и антипротозойной терапии. Учитывая более доверительное отношение к препарату растительного происхождения, назначение препарата Карсил® форте, содержащего силімарин, обеспечивает также благоприятный психологический эффект от терапии.

При контрольном обследовании через 3 мес после окончания лечения рецидив трихомониаза не отмечен ни у одной из женщин.

Применение комбинированного препарата, включающего сочетание антибактериального компонента фторхинолонового ряда и нитроимидазола, позволяет достичь оптимального терапевтического эффекта при лечении трихомониаза половых путей, что особенно актуально при наличии смешанного бактериально-протозойного инфицирования. Применение препарата Карсил® форте как гепатопротектора в комплексном лечении трихомониаза предупреждает развитие гепатотоксических проявлений базовых препаратов, улучшает переносимость антибактериальных и противопротозойных препаратов, снижая частоту развития побочных эффектов.

Hepatoprotectors in adjuvant therapy  
urogenital trichomoniasis  
E.N. Gopchuk

The article provides information about the relevance and effectiveness of treatment of urogenital trichomoniasis with use of hepatoprotector that increases effectiveness of base therapy.

**Key words:** *hepatoprotector, silimarin, Carsil forte, trichomoniasis, treatment.*

## Сведения об авторе

Гопчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н. и др. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* – 2004; 6 (2): 201–3.
2. Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *Morbid Mortal Week Rep Rec Rep* 2006; 55: RR-11.
3. Анчупане И.С. Уrogenитальный трихомониаз и смешанные трихомонадно-гонококковые инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992.

4. Антибактериальная терапия инфекционной патологии репродуктивной системы женщины /Под ред. О.И. Линева. – Самара, 1999. – С. 113–123.
5. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. – Том II. – М., 2003. – 1001 с.
6. Вишнякова С.В., Пекарев О.Г., Ефремов А.В., Ширинский В.С., Чер-

- ных И.Р. Возможности оптимизации лечения патологии шейки матки // *Гинекология.* – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 115–117.
7. Панкратов В.В. Роль комбинации системного и местного лечения при трихомониазе // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2003, том 2, № 2. – С. 85–88.

Статья поступила в редакцию 17.04.2014