

# Эффективность лечения уrogenитального трихомониаза

Р.А.Сасунова, Е.А.Межевитинова, Е.В.Иванова, П.Р.Абакарова

ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ

## Резюме

**Предпосылки:** уrogenитальный трихомониаз – одна из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).

**Пациенты:** в исследование включены 84 небеременные пациентки (средний возраст 29,7±9,2 года) с трихомонадной инфекцией. Критерии исключения из исследования: непереносимость препаратов группы нитроимидазолов; прием антибактериальных препаратов за последний месяц; почечная и печеночная недостаточность, наличие, наряду с *T. vaginalis*, других ИППП.

**Лечение:** все пациентки, включенные в исследование, получали Трихопол® (метронидазол) 250 мг внутрь 3 раза в день в течение 7 дней и 500 мг интравагинально на ночь в течение 7 сут.

**Оценка результатов:** клинические и лабораторные исследования проводили через 1, 4 и 12 нед после лечения. Оценивали жалобы, объективную симптоматику и наличие неблагоприятных явлений.

**Результаты:** через 1 и 4 нед после окончания курса у 78 пациенток констатирована микробиологическая элиминация возбудителя. Остальным 6 пациенткам был проведен повторный 5-дневный курс препаратом Трихопол® по той же схеме. Контроль через 3 мес подтвердил полное клиническое и микробиологическое излечение во всех 84 случаях.

**Заключение:** комбинированное применение препарата Трихопол® в форме таблеток для приема внутрь и интравагинального введения – эффективный и приемлемый метод терапии уrogenитального трихомониаза у небеременных женщин.

**Ключевые слова:** уrogenитальный трихомониаз, Трихопол, метронидазол.

## Efficiency of treatment of urogenital trichomoniasis

RA.Sasunova, E.A.Mezhevitinova, E.V.Ivanova, P.R.Abakarova

VI.Kulakov State Research Centre of obstetrics, gynecology and perinatology of the Ministry of Health and social development of the Russian Federation, Moscow

## Summary

**Background:** Urogenital trichomoniasis is one of the most common sexually transmitted diseases.

**Patients:** Eighty four nonpregnant outpatients with a diagnosis of urogenital trichomoniasis were enrolled into this study. Mean age was 29,7±9,2 yr. Exclusion criteria: intolerance of nitroimidazole compounds, use of antibacterial agents within one month prior to the study; renal and/or hepatic insufficiency, mixed infections involving other than *T. vaginalis* agents of sexually transmitted diseases.

**Therapy:** All patients were administered Trichopol® (metronidazole) 250 mg t.i.d. orally for seven days and 500 mg intravaginally for seven nights.

**Main outcome measures:** Clinical and microbiologic follow-up evaluations were scheduled for 1, 4, and 12 weeks posttreatment. Patients were also interviewed for remaining signs and symptoms and adverse events.

**Results:** Bacteriological elimination was achieved in 78 patients following the results of evaluations at one and four weeks posttreatment. In six patients failing to achieve bacteriological elimination the initial treatment was prolonged for 5 additional days. Three months posttreatment clinical success and bacteriological elimination were achieved in all 84 patients.

**Conclusions:** Combination of oral and intravaginal administration of Trichopol® appears to be an effective and safe treatment of symptomatic urogenital trichomoniasis in nonpregnant women.

**Key words:** urogenital trichomoniasis, Trichopol, metronidazole.

## Сведения об авторах

Сасунова Римма Анатольевна – аспирант ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ

Межевитинова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. научно-поликлинического отд-ния ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ

Иванова Елена Владимировна – аспирант ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ

Абакарова Патимат Рашиевна – канд. мед. наук, науч. сотр. ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ

В России сохраняется неблагоприятная эпидемиологическая ситуация в отношении инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). По данным экспертов Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), такое же положение сохраняется во всех новых независимых государствах Восточной Европы. Как и прежде, наибольший удельный вес в структуре всех ИППП занимает трихомониаз (24,7%). Ежегодно в мире заболевают 170 млн человек, при этом распространенность трихомониаза среди сексуально активных женщин достигает 30–50%. Почти 1/3 всех визитов к врачу по поводу инфекционного вульвовагинита обусловлена инфицированием трихомонадами. Заболевание встречается повсеместно и с одинаковой частотой возникает и у мужчин, и у женщин. Важность проблемы состоит в том, что наибольшую опасность представляют посттрихомонадные осложнения. Трихомонадная инфекция может служить причиной не только бесплодия, но и различных патологий беременности, родов, послеродового периода, у новорожденного, а также детской смертности.

Возбудителем уrogenитального трихомониаза является влагалищная трихомонада (*Trichomonas vaginalis*) – аэротолерантный анаэроб из отряда простейших класса жгутиковых. Трихомонада – одноклеточный микроорганизм, чаще грушевидной формы, на переднем конце тела которого расположены заключенные под внешней оболочкой 4 свободных жгутика; 5-й жгутик образует край ундулирующей мембраны вдоль тела микроорганизма. За счет движений жгутиков трихомонада очень подвижна и пластична. Примечательна ее способность образовывать псевдоподии, маскирующие движения жгутиков и приводящие к медленному амебовидному передвижению (амебоидная форма). В такой форме трихомонады могут настолько сливаться с рельефом эпителиальных клеток, что микроскопическая диагностика становится весьма затруднительной. *Trichomonas vaginalis* паразитируют на эпителиальных клетках и способны фагоцитировать целиком или частично. Поскольку экзотоксина трихомонады не образуют, повреждение клеток «хозяина» происходит только при их непосредственном контакте.

Попадая в мочеполовой тракт, в среднем через 3–7 дней, трихомонады вызывают развитие воспаления в виде вульвовагинита и уретрита у женщин и уретрита (уретропро- статита) у мужчин. Как правило, процесс изначально протекает в виде острой или подострой формы, затем через 2 мес воспалительная реакция стихает и трихомониаз переходит в хроническую форму или трихомонадоносительство.

Существенно, что трихомониаз относительно редко протекает как моноинфекция. У большинства пациентов (70–90%) *Trichomonas vaginalis* входит в состав ассоциатов микроорганизмов, наиболее часто включающих микоплазмы (47,3%), гонококки (29,1%), гарднереллы (31,4%), уреаплазмы (20,9%), хламидии (18,2%) и грибы (15,7%) [1].

Одним из факторов, обуславливающих формирование подобных ассоциатов, является способность трихомонад осуществлять незавершенный фагоцитоз различных микроорганизмов и вирусов, создавая резервуар патогенной флоры в организме и защищая ее от воздействия факторов иммунной системы и лекарственных средств [2]. В силу вышеуказанного, лечение от трихомонадной инфекции приобретает особую важность, поскольку ее присутствие может стать причиной неэффективности терапии и рецидива других ИППП.

Диагностика урогенитального трихомониаза основывается на выявлении клинических признаков заболевания и обнаружении в исследуемом материале *T. vaginalis*.

Клинические проявления урогенитального трихомониаза отличаются большим разнообразием – от острых форм с ярко выраженными симптомами воспаления до мало- и асимптомного течения заболевания.

Клинические признаки трихомонадной инфекции в «классическом варианте» течения болезни достаточно патогномичны и включают: желто-зеленые пенистые выделения, зуд, дизурию, диспареунию, малиновый вид шейки матки и вагины, представляющий собой точечные геморрагии, а также симптом «клубничной» шейки матки на фоне пробы Шиллера при кольпоскопическом исследовании.

Тем не менее, диагноз не может быть поставлен исключительно на основании клинической картины по нескольким причинам: во-первых, указанные клинические симптомы могут быть проявлением любой инфекции урогенитального тракта, во-вторых, пенистые выделения, которые можно связать с активным ростом влагалищных трихомонад, наблюдаются примерно у 12% инфицированных женщин, а характерный для трихомониаза «клубничный» симптом встречается только у 2% пациенток.

В связи с тем, что клинические симптомы трихомонадной инфекции довольно часто не отражают реальной картины заболевания, необходимо использовать лабораторные методы диагностики.

В настоящее время в России и за рубежом используются следующие лабораторные методы определения *Trichomonas vaginalis*: микроскопический, культуральный и генно-диагностический.

### Микроскопия

Микроскопический метод включает 2 схемы исследования: 1-я – это определение трихомонад в нативном препарате при фазовом контрастировании; 2-я методика предполагает окрашивание препарата метиленовым синим (как вариант – раствором бриллиантовой зелени) или по Граму. Чувствительность метода микроскопии варьирует от 38 до 82%. Несмотря на то, что этот метод определенно можно считать экономически наиболее целесообразным по сравнению с другими диагностическими тестами, он все-таки далеко не оптимален по степени надежности, поскольку имеет низкую чувствительность опять же относительно других методов лабораторной диагностики.

Метод выращивания трихомонад в бульонной культуре – «золотой стандарт» диагностики. Этот простой в интерпретации метод требует наличия менее чем 300–500 трихомонад в 1 мл инкулята для начала роста в культуре. Тем не менее, определенные ограничения, присущие всем культуральным методам, существуют и в этом случае.

# Трихопол® –

## надежность, доказанная временем



**Высокая антианаэробная  
и антипротозойная  
активность**



**Длительный  
опыт применения**



**Доказанная  
безопасность**



**Разнообразие форм**



 **акрихин**

ОАО «Акрихин» 109029, Москва, Сибирский проезд, д.2, стр.1  
Тел.: (495) 721-3697, Факс: (495) 723-7282

Таблица 1. Частота симптомов при включении в исследование

Симптом	Число случаев в группе (n=84)	
	абс.	%
Пенистые выделения	46	54,8
Зуд	45	53,6
Неприятный запах	31	36,9
Дизурия	28	33,3
Жжение	12	14,3
«Клубничная» шейка матки на пробе Шиллера при РКС	5	5,9
Диспареуния	2	2,4
Боль	1	1,2

Генно-диагностические технологии – полимеразная и лигазная цепные реакции (ПЦР и ЛЦР) – основаны на выявлении специфических молекул ДНК у большинства возбудителей ИППП, в частности, у влагалищных трихомонад. В лабораторной диагностике трихомонадной инфекции обычно используется одностадийная методика определения ДНК *T. vaginalis* из отделяемого вагины.

Однако ни один из вышеперечисленных методов не гарантирует абсолютного выявления трихомонад. Все названные методы диагностики дополняют друг друга.

Терапия урогенитальных инфекций всегда остается актуальной и обсуждаемой проблемой акушерства и гинекологии, дерматовенерологии, урологии. В отношении трихомониаза основным предметом для дискуссий является терапия микст-инфекций, а также выбор оптимального противотрихомонадного препарата [3].

Все существующие в настоящее время рекомендации, Российские и международные, построены по единому принципу и предлагают как рекомендуемые схемы терапии, так и альтернативные.

По данным ВОЗ, рекомендуемыми являются схемы терапии трихомониаза метронидазолом или тинидазолом в однократной дозировке 2,0 г. Альтернативным является применение тех же препаратов по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 дней. Сходные данные представляют специалисты США, выводя метронидазол на 1-е место – 2,0 г однократно.

Согласно данным европейских рекомендаций оптимальным способом лечения трихомониаза является прием метронидазола в течение 7 дней по 500 мг каждые 8 ч.

По международному опыту и данным отечественных исследователей метронидазол является препаратом выбора для лечения урогенитального трихомониаза [4, 5].

Метронидазол синтезирован в 1959 г. на основе антибиотика азомидин из *Streptomyces*. Полное химическое название этого антибиотика –  $\alpha$ ,  $\beta$ -гидроксиэтил-2-метил-5-нитроимидазол. Особенностью нитроимидазолов является воздействие на анаэробную флору и отсутствие такового в отношении аэробной флоры и клеток-эукариотов. Цитотоксические свойства нитроимидазолы приобретают только в условиях анаэробных микроорганизмов, обладающих донорами электронов с достаточной восстановительной способностью. Метронидазол поступает в клетку диффузией и претерпевает специфическое превращение в активные нитрорадикалы в гидрогеносомах влагалищных трихомонад. Здесь нитрогруппа препарата отщепляется посредством пируват-ферродоксиноксиредуктазы, в резуль-

тате чего цитотоксические нитрорадикальные ионные интермедиаты сильно повреждают нити ДНК влагалищной трихомонады. Клеточное деление и подвижность трихомонады прекращаются в течение 1 часа, а сам возбудитель, по существу активизировавшийся метронидазолом, погибает в течение примерно 8 ч.

Препарат считается экономически эффективным в силу невысокой стоимости, обладает необходимой активностью в отношении патогенных анаэробов и, кроме того, имеет благоприятные фармакокинетические и фармакодинамические свойства и незначительные побочные эффекты [4, 5].

В РФ наибольшую известность получил метронидазол под коммерческим названием Трихопол®, который используется для лечения различных инфекционно-воспалительных заболеваний более 40 лет, его эффективность и безопасность подтверждены большим количеством исследований. Трихопол® – «золотой стандарт» лечения трихомониаза и бактериального вагиноза.

В настоящее время Трихопол® – единственный в России препарат с действующим веществом метронидазол, имеющий 3 формы выпуска: таблетки 250 мг для приема внутрь, вагинальные таблетки 500 мг и раствор для внутривенного введения 0,5% – 100 мл.

### Исследование

В ФГУ НЦАГиП им. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ было проведено исследование, целью которого явилось определение эффективности и приемлемости препарата Трихопол® с разными путями введения (пероральный и интравагинальный).

### Материалы и методы

В исследование были включены 84 пациентки с выявленной трихомонадной инфекцией, давшие согласие воздержаться от незащищенных половых контактов на протяжении всего периода лечения и последующего наблюдения для исключения повторного инфицирования.

Для постановки диагноза «трихомониаз» применялись общеклиническое и специальное гинекологическое обследование: выяснение анамнестических данных, жалоб пациентки, наружное физикальное обследование, осмотр слизистых оболочек влагалища и влагалищной части шейки в зеркалах, бимануальное гинекологическое исследование, а также расширенная кольпоскопия (РКС). Использованы следующие лабораторные методы диагностики: микроскопическое исследование мазков из уретры, свода влагалища и канала шейки матки и генно-диагностический метод выявления трихомонад (ПЦР). Для исключения других ИППП использовались ПЦР-диагностика и посев влагалищного содержимого на неспецифическую флору.

**Критериями исключения** из исследования служили: непереносимость препаратов группы нитроимидазолов; прием антибактериальных препаратов за 1 мес до обращения; почечная и печеночная недостаточность. Также не включались в исследование пациентки, у которых наряду с *T. vaginalis* были диагностированы и другие ИППП.

Всем пациенткам исследуемой группы после клинико-лабораторной верификации диагноза был назначен Трихопол® по схеме: 250 мг – 3 раза в сутки перорально и 500 мг – на ночь интравагинально в течение 7 дней.

Таблица 2. Частота симптомов через 1, 4 и 12 нед после окончания лечения

Симптом	Через 1 нед		Через 4 нед		Через 12 нед	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пенистые выделения	3	3,6	3	3,6	0	0
Зуд	2	2,4	2	2,4	0	0
Неприятный запах	3	3,6	3	3,6	0	0
Дизурия	1	1,2	1	1,2	0	0
Жжение	1	1,2	1	1,2	0	0
«Клубничная» шейка матки на пробе Шиллера при РКС	4	4,8	2	2,4	0	0
Диспареуния	1	1,2	0	0	0	0
Боль	0	0	0	0	0	0

Все пациентки находились под наблюдением, контрольные клинические лабораторные исследования проводились через 1, 4 и 12 нед после окончания терапии.

Критериями излеченности считались: отсутствие возбудителя при исследовании выделений из уретры и влагалища; благоприятные результаты клинического и лабораторного исследования в течение 2–3 менструальных циклов; отсутствие клинических проявлений заболевания.

### Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток составил 29,7±9,2 года.

Клинически выраженность симптомов варьировала (табл. 1). Лабораторными методами диагностики у всех пациенток была выявлена трихомонадная инфекция.

Серьезных побочных эффектов на фоне назначенной терапии ни у кого не наблюдалось, что позволило успешно завершить курс лечения.

Через 1 нед после окончания лечения у 78 пациенток при лабораторных исследованиях отсутствовал возбудитель, т.е. микробиологическая эффективность составила 92,8%. У 8 женщин наблюдалось клиническое улучшение, но некоторые симптомы сохранялись (табл. 2). Клиническая эффективность через 1 нед после окончания терапии составила 90,4%.

Через 4 нед после окончания терапии изменений в лабораторных анализах не наблюдалось, а клинически – у 2 пациенток при проведении РКС исчез симптом «клубничной» шейки матки.

На данном этапе по результатам микроскопии и ПЦР-диагностики 6 пациенткам был назначен повторный курс лечения на 5 дней (по той же схеме).

Через 3 мес все данные обследования соответствовали критериям излеченности, т.е. и микробиологическая, и клиническая эффективность комбинированного применения Трихопола® (перорально и интравагинально) после 2 курсов терапии составила 100% (после 1-го курса – 92,8%).

Данное исследование свидетельствует о том, что комбинированное применение препарата Трихопол®, выпускаю-

щегося в форме таблеток для перорального приема и таблеток для внутривлагалищного введения является эффективным и приемлемым методом терапии урогенитального трихомониаза. При верификации диагноза урогенитального трихомониаза целесообразно безотлагательное назначение адекватной терапии во избежание персистирования инфекции, рецидивов заболевания и посттрихомонадных осложнений.

### Литература

1. Межевитинова ЕА. Трихомонадный вульвовагинит: клиника, диагностика и лечение. *Sons. Med.*, 2004; 7: 482–8.
2. Баткаев ЭЛ, Рюмин ДВ. Эффективность использования вакцины СолкоТриховак в лечении урогенитального трихомониаза у женщин и мужчин (клинико-лабораторное исследование). *РМЖ*, 2002; 2: 68–73.
3. Фадеева АА, Ломоносов КМ. Выбор оптимального препарата для терапии трихомониаза. *РМЖ*, 2004; 12 (4).
4. Никонов АП, Асцатурова ОР. Инфекции в акушерстве и гинекологии. *Практическое руководство по диагностике и антимикробной терапии. Гинекология*, 2006; 2 (8).
5. Löfmark S, Edlund C, Nord CE. Metronidazole is still the drug of choice for treatment of anaerobic infections. *Clin Infect Dis* 2010; 50 (Suppl. 1): S16–23.
6. Schmid GP, Narcisi EM, Mosure D et al. Prevalence on metronidazole resistant *Trichomonas vaginalis* in a gynecology clinic. *J Reprod Med* 2001, 46: 545–9.
7. DuBouchet L, McGregor JA, Ismail M et al. A pilot study of metronidazole vaginal gel versus oral metronidazole for the treatment of *Trichomonas vaginalis* vaginitis. *Sex Transm Dis* 1998; 25: 176–9.
8. Кусина ВИ. Урогенитальный трихомониаз: проблемы и пути их решения. *ИППП*, 2001; 6: 14–7.
9. Wood S, Kennedy CM, Galask RP. Prolonged vaginal and oral metronidazole for refractory *Trichomonas vaginalis*: a case report. *J Reprod Med* 2007; 52 (11): 1057–8.
10. Анкирская АС, Уварова ЕВ, Королева ТЕ, Латыпова НХ. Сравнительная оценка результатов комбинированного лечения препаратом Трихопол бактериального вагиноза до и после менархе. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*, 2007; 4: 72–5.