

ЭССЛИВЕР ФОРТЕ: ОБОСНОВАННАЯ НЕОБХОДИМОСТЬ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРИХОМОНИАЗА

Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, Т.Д. Носовская

ГУ» Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», г. Харьков

Резюме. С помощью биохимических показателей крови, отражающих функцию печени, в двух сравниваемых группах было показано, что прием ЭССЛИВЕР ФОРТЕ при проведении комплексной противотрихомонадной терапии позволяет существенно снизить негативный эффект на гепатоциты у больных с урогенитальным трихомониозом.

Ключевые слова: эссливер форте, урогенитальный трихомониоз, функция печени.

ВВЕДЕНИЕ

Трихомониоз – одна из наиболее частых инфекций, передающихся половым путем, вызываемая *Trichomonas vaginalis*. В мире трихомониозом страдает по данным ряда ученых примерно 170 млн. человек [8,9,14]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении трихомонадной инфекции, данная патология остается актуальной проблемой не только для дерматовенерологов, но и для акушеров-гинекологов и урологов. Проблема трихомониоза обусловлена как широкой распространенностью и многоочаговостью поражения мочеполовых органов, так и высокой частотой тяжелых осложнений [7]. У мужчин это наличие уретрита, цистита, баланопостита, эпидидимита, простатита. Воспалительные процессы могут в дальнейшем привести к сексуальным дисфункциям, бесплодию. У женщин трихомонадная инфекция обуславливает развитие уретрита, цистита, вульвита, кольпита, экто – и эндоцервицита, бартолинита, эндометрита, сальпингита, сальпингооофорита. При хроническом течении инфекции развивается патология беременности, родов и новорожденного, повышается риск развития рака шейки матки. Возбудитель инфекции – *Trichomonas vaginalis* – это простейший одноклеточный паразит, относящийся к классу жгутиковых. В настоящее время выделены различные серотипы и штаммы трихомонад с разной патогенностью и морфологическими особенностями [7,8]. Доказано, что патогенны все штаммы, однако вирулентность

их может быть различной [9]. Трихомонадной инвазии способствуют интенсивность инфекции, рН влагалищного содержимого, физиологическое состояние слизистых оболочек, сопутствующая микрофлора. Серьезную проблему в эпидемиологическом отношении представляют больные с бессимптомным воспалительным процессом, трихомонадоносители, а также больные со штаммами, резистентными к метронидазолу [7]. Урогенитальный трихомониоз как моноинфекция встречается только у 10,5 % больных трихомониозом, а его смешанные формы в ассоциациях с другими инфекциями наблюдаются у 89,5 % пациентов [8]. При смешанной инфекции трихомонады часто являются резервуаром микроорганизмов. Эти возбудители находятся внутри трихомонад во время лечения и являются причиной рецидива сопутствующего трихомониозу заболевания. Специфические клинические симптомы при смешанной трихомонадной инфекции отсутствуют и, более того, в динамике заболевания могут меняться в зависимости от усиления или ослабления патогенных свойств различных микроорганизмов, что клинически выражается обострением или стиханием уже имеющихся симптомов воспаления. Способность представителей условно-патогенной микрофлоры блокировать нитрогруппу имидазольных соединений, создает дополнительные препятствия в терапии урогенитального трихомониоза [8,9].

Для элиминации возбудителя из организма больных при хроническом течении трихомонадной инфекции, выраженной резистентности

штаммов к терапії, необхідно довільно (10-14 днів) назначать высокие дозы имидазолов. С учетом сопутствующей микрофлоры и возникших осложнений дополнительно применяются антибиотики. Наиболее часто используются тетрациклины, макролиды, фторхинолоны, цефалоспорины, которые обладают гепатотоксическим действием [15,16,17]. Поэтому необходима фармакологическая коррекция нарушений функции печени при длительном приеме вышеуказанных препаратов.

На сегодняшний день самая распространенная группа гепатопротекторов представляет собой препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды. В отличие от других гепатопротекторов в отношении эффективности и безопасности эссенциальных фосфолипидов имеется достаточная доказательная база [11,13,18,19]. Для понимания механизма защитного действия эссенциальных фосфолипидов следует напомнить, что все клеточные мембраны имеют достаточно типичное строение и примерно на 75% (мембрана митохондрий на 92%) состоят из фосфолипидов. Помимо структурной функции, фосфолипиды участвуют в процессах молекулярного транспорта, в делении и дифференцировке клеток, стимулируют активность различных ферментных систем [2,3,4,6,18]. Непосредственное повреждение клеточной мембраны вызывают этанол, некоторые яды и лекарственные препараты. В целом повреждение мембраны гепатоцитов происходит при любом повреждении печени, поэтому укрепление клеточной мембраны гепатоцита путем поставки извне «строительного материала» (фосфолипидов), всегда является актуальным.

Основные функции фосфолипидов заключаются в поддержании нормальной текучести и репарации клеточных мембран, антиоксидантном действии, защите митохондриальных и микросомальных ферментов от повреждения, замедлении синтеза коллагена и повышении активности коллагеназы. Эти механизмы лежат в основе их физиологического антифибротического эффекта. С учетом основных механизмов этиопатогенеза различных заболеваний печени данная группа лекарственных средств может применяться при разнообразных поражениях печени [1,5,10].

Представителем группы эссенциальных фосфолипидов является *ЭССЛИВЕР ФОРТЕ* («Нижфарм»), представляющий собой комбинированный препарат, содержащий эссенциальные фосфолипиды (фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин и фосфатидили-

нозитол) [6] в сочетании с витаминами – В1, В2, В6, В12, РР и Е. Витамины дополняют многочисленные эффекты фосфолипидов:

- витамин В1 защищает мембраны клеток от токсического воздействия продуктов перекисного окисления, т.е. выступает в качестве антиоксиданта и иммуностимулятора;
- витамин В2 – участник процессов регуляции высшей нервной деятельности;
- витамин В6 служит коферментом для аминокислотных декарбоксилаз и трансаминаз, регулирующих белковый обмен;
- витамин В12 обеспечивает образование фермента, необходимого для продукции липопротеида в миелиновой ткани;
- витамин РР (никотинамид) участвует в процессах тканевого дыхания, жирового и углеводного обмена;
- витамин Е – мощный природный антиоксидант, защищает полиненасыщенные жирные кислоты и липиды клеточных мембран от перекисного окисления и повреждения свободными радикалами. Может выполнять структурную функцию, взаимодействуя с фосфолипидами биологических мембран. Урогенитальные инфекции при длительном, персистирующем течении вызывают патологические изменения в половых органах, в результате которых может произойти нарушение половой и детородной функции. Поэтому закономерным является восполнение дефицита витамина Е в комплексной терапии урогенитального трихомониаза.

Полиненасыщенный фосфатидилхолин расценивают в качестве фактора фертильности, участвующего в выработке и функциональной активности сперматозоидов. Дефицит фосфатидилхолина в организме может приводить к развитию бесплодия. Назначение эссенциальных фосфолипидов устраняет нарушения клеточной мембраны сперматозоидов и восстанавливает функции сперматозоидов, такие как подвижность, акросомную реакцию и др. Более того, назначение эссенциальных фосфолипидов может способствовать усилению сексуальной мотивации у мужчин, за счет донирования эквивалентов для синтеза ацетилхолина и увеличения его пула в холинергических системах [8]. Данные про несовместимость Эссливер Форте с другими лекарственными препаратами отсутствуют. Все это свидетельствует о целесообразности использования в комплексной терапии урогенитального трихомониаза препаратов, содержащих эссенциальные фосфолипиды.

Целью нашего исследования было изучить действие ЭССЛИВЕР ФОРТЕ в качестве гепатопротектора и установить обоснованность назначения данного препарата при терапии больных трихомониазом.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовали 43 пациента с хронической трихомонадной инфекцией. Для обследования отбирались больные, которые не имели заболеваний печени в анамнезе. Биохимические показатели функции печени были либо в норме, либо отклонялись от нее не более чем на 20%. Пациенты последовательно получали имидазолы – 1,0-1,5 г в сутки (СД) в течение 2-недель. По показаниям дополнительно назначались ципрофлоксацин (офлоксацин) 0,4-0,6 г (СД), цефтриаксон 1,0 г (СД) в течение 5-7-дней; кларитромицин до 1,0 г (СД) спирамицин 3-6 миллионов МЕ (СД), доксициклин 0,2-0,3 г (СД) также в течение 5-7-дней. Больные были произвольно разбиты на две группы – основную группу – 23 человека (12 мужчин и 11 женщин, средний возраст 25,3) и группу сравнения – 20 человек (11 мужчин и 9 женщин, средний возраст 24,6). Основная группа получала ЭССЛИВЕР ФОРТЕ по 2 капсулы 3 раза в день в течение курса терапии. Прием препарата начинался непосредственно перед или одновременно с началом приема имидазолов и антибиотиков и прекращался после окончания терапии. Группа сравнения в течении лечения не получала ЭССЛИВЕР ФОРТЕ. По тяжести и характеру основного и сопутствующих заболеваний, а также по типу получаемой патогенетической терапии обе группы были статистически однородными. Анализировались следующие показатели:

- Переносимость имидазолов и антибиотиков (процент токсикоаллергических реакций на основании объективных и субъективных признаков).

- Биохимические показатели крови, отражающие функцию печени до и после антибиотикотерапии: 1) маркеры цитолиза – аланинаминотрансфераза (АлЛТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), общий билирубин; 2) маркеры холестаза – щелочная фосфатаза (ЩФ) и γ -глутамилтрансфераза (γ -ГТФ); 3) показатели синтетической функции печени – общий белок (ОБ), альбумин-глобулиновый коэффициент (а/г) и активность холинэстеразы (ХЭ).

- Активность ферментов в сыворотке крови определялась с помощью унифицированных оптических тестов с использованием соответ-

ствующих субстратов. АлЛТ, АсАТ определяли методом Райтмана-Френкеля (реакция с 2,4-динитрофенилгидразином). Холинэстераза (ХЭ) определялась колориметрическим методом по гидролизу ацетилхолинхлорида. При определении γ -ГТФ в качестве субстрата использовался L- γ -глутамил-n-нитроанилид. ЩФ определяли по гидролизу финилфосфата. Билирубин – унифицированным методом по диазореакции. Общий белок определяли по биуретовой реакции. Белковые фракции сыворотки крови определяли турбидиметрическим методом. Использовался полуавтоматический биохимический анализатор «StatFax». Средние величины в группах после лечения сравнивались между собой. Сравнение средних величин в группах проводили с помощью непараметрической статистики W-критерия Уилкоксона. Доверительный интервал был принят 0,05. Вычисления производились с использованием компьютерной программы Excel-2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе пациентов, получавших одновременно с имидазолами и антибиотикотерапией ЭССЛИВЕР ФОРТЕ токсикоаллергические реакции в процессе лечения наблюдались у трех больных (13%). В группе сравнения, не получавшей ЭССЛИВЕР ФОРТЕ реакции на прием лекарственных препаратов имели место у 4 (20%) пациентов, т.е. чаще чем в основной группе. Однако это отличие статистически недостоверно ($P=0,445$). Из побочных явлений отмечались: тошнота и боли в желудке, мышечная скованность, головная боль, нарушения сна. У одной больной возникли высыпания на коже в виде эритематозных и мелкопапулезных элементов на туловище и верхних конечностях. После назначения гипосенсибилизирующих препаратов (лоратадин, глюконат кальция) высыпания разрешились, и пациентка продолжила прием лекарственных препаратов.

До лечения биохимические показатели крови, отражающие функциональное состояние печени, в двух сравниваемых группах статистически не различались. Отклонения от нормы (хотя бы одного из показателей) отмечено у 5 (22%) больных основной группы и у 3 (15%) группы сравнения. В связи с задачами данного исследования анализу подлежали показатели функции печени после проведенного комплексного лечения урогенитального трихомониаза. Данные представлены в таблице.

Таблиця

Биохимические показатели сыворотки крови у больных основной группы (получавших эссливер форте) и группы сравнения после проведенного комплексного лечения урогенитального трихомониаза

	Основная группа (N=23)		Группа сравнения (n=20)	
<i>Норма биохимических показателей сыворотки крови</i>	<i>% больных с отклонениями от нормы</i>	<i>Среднее арифметическое в группе</i>	<i>% больных с отклонениями от нормы</i>	<i>Среднее арифметическое в группе</i>
АсАТ- до 0,684 (ммоль/(ч·л))	13	0,52±0,06*	20	0,69±0,07
АлАТ- до 0,684 (ммоль/(ч·л))	17	0,35±0,07*	30	0,57±0,08
Билирубин общий 8,5-25,5 (мкмоль/л)	26	17,5±1,6*	45	22,7±2,4
ЩФ-740-2290 (нмоль/(с·л))	13	1290±137	20	1419±142
Общий белок 65-85 г/л	17	71,4±7,9	15	68,9±8,8
ХЭ-44,4-94,4 (мккат/л))	9	56±3,7	26	60±4,6
γ-ГТФ-муж-250-1767 (нмоль/(с·л))	30	241±17	16	254±22
жен-167-1110 (нмоль/(с·л))	9	453±11,0	11	447,7±10,7
Альбумин-глобулиновый коэффициент 1,5-2,3	21	1,59±0,23	28	1,68±0,16

Примечание: * – отличия достоверны (P<0,05).

Нами было установлено, что на имидазолы и антибиотикотерапию наиболее реагируют биохимические показатели, отражающие степень цитолиза гепатоцитов. АсАТ превысила нормальные цифры у 3 пациентов в основной группе и у 4 – в контрольной. В процентном выражении это отличие между группами недостоверно (P=0,293). Однако средние цифры АсАТ в группе получавшей эссливер форте, были на 0,17±0,01 меньше. Это отличие статистически достоверно – (W=525; P=0,002). Для АлАТ разница средних значений показателей в основной группе на 0,22±0,01 меньше, чем в группе сравнения и достоверно различаются – (W=449; P=0,05). В процентном отношении превышение уровня АлАТ в опытной группе наблюдалось в 1,8 раза реже (таблица), хотя из-за малой выборки процентное различие не достигает уровня доверительности (P=0,145). Незначительное повышение уровня билирубина имело место у 6 больных основной и 9 больных контрольной группы. Средний уровень в группах, не превышал норму. Однако средние цифры показателей были меньше в основной группе – на 5,2±0,8 мкмоль/л. При анализе этого различия с помощью непараметрического W-критерия

Уилкоксона оно было признано достоверным – (W=470; P=0,05). Что касается маркеров холестаза – щелочной фосфатазы, холинэстеразы и γ-глутамилтрансферазы (γ-ГТФ); и показателей синтетической функции печени – общего белка, альбумин-глобулинового коэффициента (а/г), то эти показатели в группах существенно не различались (таблица).

ВЫВОДЫ

При проведении исследований биохимических показателей крови, отражающих функцию печени у больных урогенитальным трихомониазом в двух сравниваемых группах, было установлено, что прием *ЭССЛИВЕР ФОРТЕ*, содержащего эссенциальные фосфолипиды, параллельно с приемом имидазолов и антибиотиков позволяет существенно снизить их негативный эффект на гепатоциты.

Препарат Эссливер Форте может быть рекомендован к использованию в практическом здравоохранении для оптимизации комплексной терапии урогенитального трихомониаза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаркова Е.В. Применение Эссливера форте в комплексной терапии заболеваний гепатобилиарной зоны // РМЖ. – 2008. – Т. 10. – № 2 – С. 68-71.
2. Бабак О.Я., Фадеев Г.Д., Игнатов В.А. Перспективные направления в лечении хронических вирусных гепатитов В и С // Сучасна гастроентеролог. – 2001. – № 2. – С 39-43.
3. Буеверов А.О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени // Болезни органов пищеварения. – 2001. – № 1. – С. 16-18.
4. Дроговоз С.М., Харченко Н.В., Бородин Т.В. Сравнения эффективности отечественных гепатопротекторів при условиях поражения печени тетрациклином // Фарм. вестник. – 2000. – № 1. – С 11-13.
5. Дегтярева И.И., Скопиченко С.В., Скрипник И.Н. Обоснование применения гепатопротекторов-антиоксидантов в комплексном лечении хронических гепатитов различной этиологии // Собр. науч. трудов сотруд. КМАПО. – 2000. – Вып. 9, кн. 4. – С. 64-68.
6. Иващенко В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей (руководство для врачей). – М.: «Дом М – Вести», 2002. – 111 с.
7. Клименко А.В. Трихомониаз у мужчин, женщин и детей / Клименко А.В., Авазов Э.Р., Барановская В.Б., Степанова М.С. – СПб.: ООО «Сюжет», 2001. – 202 с.
8. 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.
9. Мавров Г.И. Статеві хвороби: Керівництво для лікарів, інтернів і студентів. – 2-ге вид., перероб. і доп. – Харків: Факт, 2002. – 789 с.
10. Никитин И.Г. Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности // Фарматека. – 2007. – № 13 (147). – С. 14-18.
11. Сергеева С.А., Озерова И.Н. Сравнительный анализ фосфолипидного состава препаратов Эссенциале форте и Эссливер форте // «Фармация». – 2001. – № 3. – С. 32-33.
12. Скотков С.А. Полиненасыщенный фосфатидилхолин и мужская фертильность // Проблемы репродукции. – 2003. – № 1. – С. 12-14.
13. Кач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины // Здоровье Украины. – 2009. – № 6. – С. 7-10.
14. Унучко С.В. Некоторые аспекты трихомонадной инфекции // Международный медицинский журнал (International medical journal). – 2001. – Том 6. № 7. – С. 88-90.
15. Харченко Н.В. Порівняльна характеристика сучасних гепатопротекторів // Вісник фармакології та фарматії. – 2001. – № 3. – С. 18-25.
16. Чекман І.С. Клінічна фармакологія гепатопротекторів // Лік справа. – 2001. – № 1. – С. 15-19.
17. Gores G.J. Mechanisms of cell injury and death in cholestasis and hepatoprotection by ursodeoxycholic acid // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32. – P. 11-13.
18. Liangpunsakul S., Chalasani N. Treatment of Nonalcoholic liver disease // Curr. Treat. Options Gastroenterol. – 2003. – Vol 6(6). – P. 455-463.
19. Schuppan D., et al. Herbal products for liver diseases: a therapeutic challenge for the new millennium // J. Hepatol. 2000. – Vol. 30. – P.1094-1099.

**ЭССЛИВЕР ФОРТЕ: ОБГРУНТОВАНА
НЕОБХІДНІСТЬ В КОМПЛЕКСНОМУ
ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА
УРОГЕНІТАЛЬНИЙ ТРИХОМОНІАЗ**

**Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко,
Т.Д. Носовська**

Резюме. За допомогою біохімічних показників крові, що відображають функцію печінки, у двох порівнюваних групах, було показано, що прийом ессливера форте у хворих на уrogenітальний трихомоніаз паралельно з прийомом імідазолів і антибіотиків дозволяє істотно знизити їхній негативний ефект на гепатоцити.

Ключові слова: ессливер форте, трихомоніаз, функція печінки.

**ESSLIVER FORTE: NECESSITY
OF USING IN COMPLEX TREATMENT
OF THE PATIENTS WITH UROGENITAL
TRICHOMONIASIS**

**G.M. Bondarenko, S.V. Unuchko,
T.D. Nosovskaya**

Resume. With the help of biochemical parameters of blood reflecting function of a liver, in two compared groups, was shown that the reception essliver forte with reception of the large doses of imidazol and antibacterial drugs in complex treatment of the patients with urogenital trichomoniasis allows essentially to lower their negative effect on liver's function

Keywords: essliver forte, urogenital trichomoniasis, function of a liver.