

непосредственного отрицательного влияния на комплекс факторов иммунологического аспекта системы антиинфекционной резистентности больных, даже в случаях нарушений в системе, наблюдавшихся до начала терапии.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Савицкая К.И., Беззубик К.В., Русанова Е.В., Солодилова О.Е. Клинико-иммуномикробиологическая оценка эффективности комплексной терапии больных хроническими болезнями кишечника // Клин.мед. — В печати.
- 2 Савицкая К.И., Воробьев А.А. Предмет и задачи клинической микробиологии и перспективы развития микробиологических лабораторий // Лаб.дело. — 1991. — N 6. — С.41—44.
- 3 Савицкая К.И., Оноприенко Г.А., Трапезникова М.Ф. Некоторые аспекты общепатологической концепции остеогенеза // Сов.мед. — 1990. — N 6. — С.13—18.
- 4 Савицкая К.И., Солодилова О.Е., Русанова Е.В. и др. Воспалительные процессы в кишечнике, вызванные условно-патогенными бактериями, и использование антибиотиков и иммунопрепаратов для их лечения // Актуальные проблемы хими-

- отерапии бактериальных инфекций. — М., 1991. — Ч.3. — С.567—568.
- 5 Forsgren A., Bredberg A., Riesbeck K. Effect of ciprofloxacin on human lymphocytes — laboratory studies // Scand.J.Infect.Dis. — 1989. — Vol.60, Suppl. — P.39 S— 45 S.
 - 6 Moto R., Corrales J., Prieto J. Influence of lomefloxacin on phagocytosis and killing activity of macrophages and neutrophils // J.Antimicrob.Chemother. — 1992. — Vol.30, N 4. — P.558—559.
 - 7 Midtveit T. The influence of quinolones on the faecal flora // Scand.J.Infect.Dis. — 1990. — Vol.62, Suppl. — P.14—18.
 - 8 New H.C. Urinary tract infections // Am.J.Med. — 1992. — Vol.93, Suppl.4 A. — P.63 S— 70 S.
 - 9 Perea E.J., Garcia J., Pascual A. Comparative penetration of lomefloxacin and other quinolones into human phagocytes // Am.J.Med. — 1992. — Vol.92, Suppl.4 A. — P.48 S— 51 S.
 - 10 Pruihl H., McDonald P.J. Lomefloxacin-induced modification of the kinetics of growth Gram-negative bacteria and susceptibility to phagocytic killing by human neutrophils // J.Antimicrob.Chemother. — 1990. — Vol.25. — P.91—101.
 - 11 Saeko A., Jurico K., Joshio G., Toshihiko A. Effect of quinolones on human neutrophil chemotaxis // Ibid. — 1992. — Vol.30, N 2. — P.240—242.

Поступила 14.07.93.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

В. В. Делекторский, Г. Н. Яшкова,
С. М. Федоров, Т. В. Лебедева, И. Н. Лунан

МАКСАКВИН В ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА (КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ И ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт,
Москва

Среди негонококковых уrogenитальных инфекций ведущее место занимает хламидиоз. Широкая распространенность хламидийных инфекций, субъективно-асимптомное течение, многоочаговость поражения, склонность к диссеминированию — все это позволяет рассматривать хламидиоз как одну из важнейших медицинских проблем, по значимости следующую за СПИДом.

Данные клинических, лабораторных и электронно-микроскопических исследований указывают на нарушение гуморального и клеточного иммунитета у больных хламидийной инфекцией, что может объяснить неэффективность антибиотикотерапии.

Возникновение токсической зернистости лейкоцитов в очагах поражения, обнаружение L-форм хламидий являются причинами рецидивов заболевания и служат обоснованием включения в комплексную терапию иммуномодуляторов.

Целью настоящего исследования является разработка и внедрение в практику патогенетически обоснованного метода лечения рецидивирующего уrogenитального хламидиоза.

На клинико-лабораторном обследовании и лечении находились 30 мужчин с рецидивирующим уrogenитальным хламидиозом. Длительность заболевания колебалась от 1 до 5 лет. 8 мужчин были

привлечены к обследованию как половые контактеры женщин, у которых были обнаружены гарднереллы, а при последующем обследовании хламидии. У 13 пациентов хламидии были выявлены при обращении жен по поводу невынашивания беременности, у 6 по поводу первичного бесплодия и у 3 обратившихся по поводу негонорейного уретрита. Больные ранее получали доксицилин, эритромицин, рифампицин, квинтор. При первом контрольном исследовании хламидии не обнаруживали, во втором контроле выявляли хламидии. Второй контроль излеченности проводили используя моноклональные антитела.

У 10 человек материал (кровь из кубитальной вены и отделяемое или соскоб из уретры) изучали электронно-микроскопически (ультратонкие срезы и морфометрический анализ). Электронно-микроскопические и морфометрические исследования проводились с целью получения объективных показателей эффективности проводимой терапии. Одной из важных причин безуспешного лечения гонореи, уреаплазмоза и смешанной гонорейно-хламидийной инфекции является неполноценность полиморфно-ядерных лейкоцитов, в частности, уменьшение количества цитоплазматических гранул — структур, обеспечивающих внутриклеточное переваривание.

С целью изучения переваривающей функции лейкоцитов у больных с рецидивами хламидиоза проведен морфометрический анализ этого показателя.

Для проведения морфометрического анализа цитоплазматических гранул полиморфно-ядерных лейкоцитов периферической крови (до начала, через 4 дня после начала лечения тактивиним и после лечения Максаквином) у 10 больных брали 8 мл крови из локтевой вены, тщательно перемешивали с 1 мл 10% желатина и 1 мл трилона Б, отстаивали 30 минут. Затем пастеровской пипеткой забирали фракцию крови, находившуюся над эритроцитами. Центрифугировали 10—15 минут (2000 оборот/мин). Префиксацию и фиксацию лейкоконцентрата периферической крови и заливку в эпоксидные смолы проводили по стандартной методике. Подсчет морфологических структур — цитоплазматических гранул полиморфно-ядерных лейкоцитов проводился до антибиотикотерапии, после третьей инъекции иммуностимулятора, после окончания лечения. Затем строили вариационные ряды и находили среднее арифметическое данного вариационного ряда. Полученные цифровые значения сравнивали в исследуемой группе и группе контроля. Морфометрический анализ количества цитоплазматических гранул нейтрофильных лейкоцитов (N) вели непосредственно с экрана электронного микроскопа JEM-100S с условной площади при увеличении $\times 21000$. Цитоплазматические гранулы нейтрофильных лейкоцитов — основная морфологическая структура, позволяющая оценить их переваривающую функцию (количество гранул — морфологический показатель переваривающей способности нейтрофильного лейкоцита).

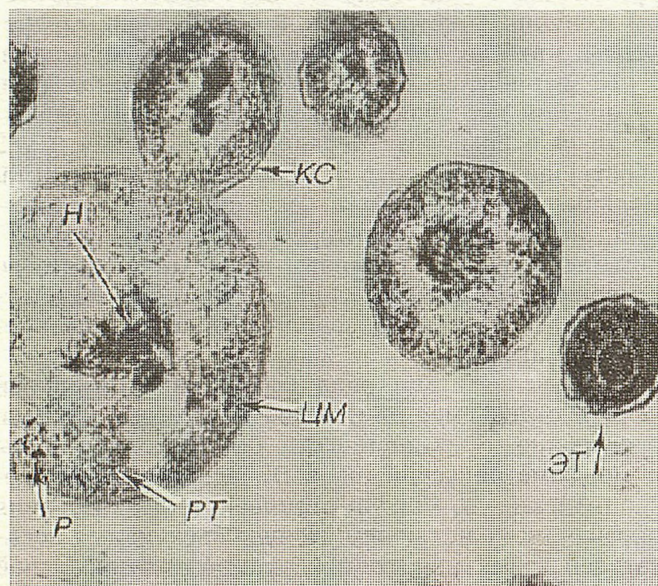


Рис. 1. Хламидии трахоматис (48 часов роста на культуре клеток Мс Сои). РТ — ретикулярные тельца, ЭТ — элементарные тельца, КС — клеточная стенка, ЦМ — цитоплазматическая мембрана, Н — нуклеоид, Р — рибосома. $\times 80000$.

У 30 больных с рецидивирующим урогенитальным хламидиозом проводили лечение, используя тактивин, Максаквин и нистатин по следующей методике: с 1-го дня по 4-й ежедневно назначали инъекции 0,01% раствора тактивина, с 5-го дня больные получали Максаквин — на первый прием (ударная доза) 800 мг, далее по 200 мг три раза в день (в течение 10 дней), одновременно с Максаквином больные принимали нистатин по 500000 ЕД три раза в сутки.

У 25 (83,3%) больных получена этиологическая излеченность. У пяти человек при лабораторном исследовании (прямой тест с моноклональными антителами) после указанного курса обнаруживались единичные элементарные тельца хламидий. Им был продолжен курс лечения Максаквином до 20 дней. При повторном обследовании после 20-дневного лечения единичные элементарные тельца обнаруживались у одного больного, которому долечивание проводилось сумамедом. Таким образом, 10-дневный курс терапии Максаквином позволил санировать 25 (83,3%) пациентов с рецидивами урогенитального хламидиоза. Дополнительная 10-дневная терапия Максаквином привела к этиологической



Рис. 2. Соскоб из уретры до лечения. Диагноз: рецидив урогенитального хламидиоза. Фрагмент эпителиальной клетки. В мембранограниченных зонах выявляются ретикулярное и элементарные тельца хламидий. $\times 25000$.



Рис. 3. Отделяемое уретры до лечения. Ультратонкий срез. Диагноз: рецидив урогенитального хламидиоза. Среди клеточного детрита выявляются ретикулярные тельца хламидий. Одно ретикулярное тельце в фагосоме, другое захватывается псевдоподиями. $\times 20000$.

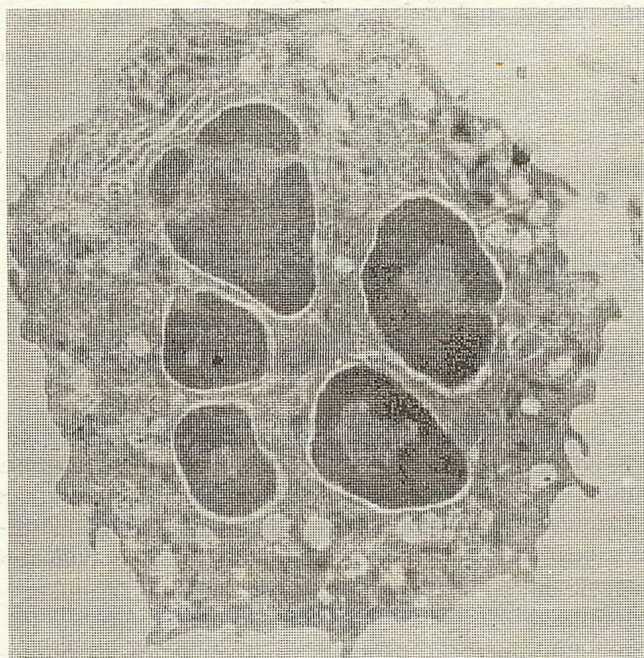


Рис. 4. Фрагмент полиморфно-ядерного лейкоцита из периферической крови до лечения. Ультратонкий срез. Диагноз: рецидив урогенитального хламидиоза. Выявляются единичные цитоплазматические гранулы. Цитоплазма вакуолизирована. $\times 8000$.



Рис. 5. Фрагмент полиморфно-ядерного лейкоцита из периферической крови. 4 дня тактивинотерапии. Диагноз: рецидив урогенитального хламидиоза. В цитоплазме лейкоцитов выявляются многочисленные цитоплазматические гранулы. $\times 25000$.



Рис. 6. Отделяемое уретры через 3 часа после максавинотерапии. Диагноз: рецидив урогенитального хламидиоза. Фрагмент полиморфно-ядерного лейкоцита. $\times 17000$.

излеченности еще у 4 пациентов и лишь в одном случае пришлось использовать другой антибиотик.

При электронно-микроскопическом исследовании как при росте на культуре клеток Mc Coi, так и в отделяемом из очага поражения хламидии были представлены ретикулярными и элементарными тельцами. Ретикулярные тельца (рис. 1) имеют мембранную клеточную стенку, характерную и для грамотрицательных микроорганизмов, их диаметр колеблется от 0,4 до 1,2 мкм. В центре клеток выявляется нуклеоид, цитоплазма содержит большое количество рибосом, протопласт ограничен трехслойной цитоплазматической мембраной. В материале от больного человека ретикулярные и элементарные тельца имеют аналогичную структуру (рис. 2). В отделяемом уретры до лечения хламидии выявлялись среди клеточного детрита и в фагосомах лейкоцитов (рис. 3). При исследовании лейкоцитов периферической крови (рис. 4) в цитоплазме выявлялось незначительное количество цитоплазматических гранул.

После четырех дней лечения тактивином количество цитоплазматических гранул увеличивалось (рис. 5). Через 3 часа от начала приема Максаквина наблюдалось формирование фагосом и фаголизосом (фагоцитированные элементарные тельца претерпели значительные литические изменения, в то время как в фагосомах они оставались интактными — рис. 6). При электронно-микроскопическом исследовании в более поздние сроки интактные хламидии выявить не удавалось.

Полученные данные подтверждают результаты о том, что фагоцитарная реакция при хламидийной инфекции является неполноценной. Этим объясняется возможность возникновения зон резервирования инфекционных агентов, которые могут располагаться не только на поверхности, но и проникать

в глубину. Лимфоплазмоцитарная реакция может препятствовать действию антибиотиков и является причиной их неэффективности. Такая реакция организма на инфекционный процесс в зонах персистенции хламидий свидетельствует о начальном этапе специфического иммунного ответа. Имеющаяся неполноценная ответная иммунная реакция была подтверждена не только качественно, но и количественно. Проведение морфометрического анализа позволяет произвести количественную оценку цитоплазматических гранул и проследить динамику их изменений в ходе терапии. Результаты свидетельствуют о том, что у больных с рецидивами количество цитоплазматических гранул полиморфно-ядерных лейкоцитов снижено почти вдвое и составляет 58,6% от контрольной группы (здоровые доноры). Это послужило основанием для предварительной иммунотерапии (иммуномодулятор). Через четыре дня от начала тактивинотерапии количество цитоплазматических гранул имело явную тенденцию к нормализации и было лишь на 19,3% ниже контрольной группы. Через 10 дней от начала комбинированной терапии показатель практически нормализовался и стал лишь на 8% ниже соответствующего показателя контрольной группы.

Таким образом, полученные данные об усилении фагоцитарной реакции организма при иммунотерапии в ответ на хламидийную инфекцию у мужчин были использованы для разработки патогенетически обоснованной комплексной терапии. Клинико-лабораторные и электронно-микроскопические исследования позволяют считать Максаквин высокоэффективным препаратом при терапии рецидивов хламидийной инфекции.

Поступила 14.07.93.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

К. К. Борисенко, Б. И. Зудин, В. И. Кисина, Н. А. Шелехов

МАКСАКВИН В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Лечебно-диагностический центр «Санам» по борьбе с заболеваниями, передаваемыми половым путем, Москва

Одной из частых причин возникновения воспалительных заболеваний урогенитального тракта является наличие различных инфекционных возбудителей, передаваемых половым путем, а также их сочетаний. Рядом отечественных и зарубежных исследователей показана роль гонорейно-хламидийно-гартнереллезной и других микробных ассоциаций в развитии уретрита, эпидидимита, простатита, болезни Рейтера [1—5,8]. В связи с возрастающей устойчивостью возбудителей к широко применяемым антимикробным препаратам представляется

перспективным использование новых системных хинолонов, в том числе Максаквина [7,9], активных в отношении различных микробных агентов. Имеются сообщения о 98—100% излеченности больных гонорейным уретритом или цервицитом при однократном приеме Максаквина в дозе 400 и даже 200 мг [6].

В настоящем исследовании проведено клинико-лабораторное обследование и лечение Максаквином 72 больных (43 женщины, 29 мужчин) в возрасте 18—27 лет. Свежая неосложненная гонорея выявлена у 23 женщин и 17 мужчин, хроническая — у 5