

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО
ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ВИШНЕВСКАЯ Ирина Федоровна

УДК 616.973+616.6-055.2-
002-08:612.128.001.8

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ГОНОРЕЕЙ
И СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, С УЧЕТОМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ИХ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ

14.00.11 - кожные и венерические болезни

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
кандидат медицинских наук,
доцент В.С.Полканов

Засл.деятель науки РСФСР,
доктор медицинских наук,
профессор И.И.Бенедиктов

О Г Л А В Л Е Н И Е

	стр.
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	II
I.1. Современные представления о значении перекис- ного окисления липидов в процессах жизнедея- тельности и в патогенезе воспаления.....	II
I.2. Физиологическая роль антиоксидантной системы организма и нарушения ее при воспалительных заболеваниях.....	2I
I.3. Современное течение гонореи у женщин.....	25
I.4. Комплексная терапия женщин, больных гонореей....	30
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
ГЛАВА II. II.1. Клиническая характеристика больных.....	34
II.2. Объем и методы исследования.....	38
ГЛАВА III СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИ- ДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ГОНОРЕ- ЕЙ ЖЕНЩИН.....	45
ГЛАВА IV КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ГОНОРЕЕЙ И СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.....	64
IV.1. Антиоксиданты, РУФОСК в комплексном лечении женщин, больных гонореей и смешанной инфек- цией.....	64
IV.2. Оценка эффективности комплексного лечения больных гонореей.....	69
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	89
ВЫВОДЫ.....	100
ЛИТЕРАТУРА.....	102

Список использованных сокращений

АК	- арахидоновая кислота
АО	- антиоксиданты
АОА	- антиоксидантная активность
АОС	- антиоксидантная система
ГП	- гидроперекиси
ДК	- диеновые конъюгаты
ЛТ	- лейкотриены
МДА	- малоновый диальдегид
НПЯЛ	- нейтрофильные полиморфноядерные лейкоциты
НСТ	- нитросиний тетразолий
ПГЗ	- постгонорейные заболевания
ПНЖК	- полиненасыщенные жирные кислоты
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
РУФОСК	- реинфузии ультрафиолетом облученной собственной крови
СОД	- супероксиддисмутаза
ТБК	- тиобарбитуровая кислота

В В Е Д Е Н И Е

Социальная значимость гонореи определяется как ее частотой, так и развитием ряда серьезных осложнений (Скрипкин Ю.К. и соавт., 1985). Постгонорейные осложнения регистрируются у 24-75% женщин и характеризуются разнообразием клинических проявлений, основу которых в ряде случаев составляют фиброзные, дистрофические изменения, остающиеся после инфекции. Единой точки зрения на патогенез резидуальных изменений после гонореи пока нет (Туранова Е.Н., 1964, 1983; Мажбиц А.М., 1968; Ильин И.И., 1980, 1983; Мавров И.И., 1980; Тищенко Л.Д. и соавт., 1982).

До настоящего времени не теряет своей актуальности совершенствование апробированных и разработка новых методов лечения венерических заболеваний (Скрипкин Ю.К. и соавт., 1988).

Современные данные молекулярной биологии, биохимии и биофизики клетки, клинической мембранологии расширяют известные представления о процессах, лежащих в основе воспаления и поствоспалительных изменений тканей.

При воспалении создается множество предпосылок активации реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ); воспалительный процесс характеризуется как "оксидативный стресс". В пероксидацию вовлекаются прежде всего ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав клеточных мембран.

Процессы перекисного окисления липидов, являясь в определенных границах механизмом регуляции функций клетки, участвуя в саногенезе организма, могут приобретать пролонгированный характер и превращаться в одно из звеньев патогенеза, обуслов-

ливать мембранодеструкцию клеток, способствовать фиброгенезу, подавлять регенерацию тканей (Владимиров Ю.А. и соавт., 1972; Бурлакова Е.Б., 1977, 1980, 1981; Козлов Ю.А., 1977; Струков А.И., 1983; Акимов В.Г., 1985; *Babior* В.М., 1978; *Beauregard* Р.С. и др., 1980).

Сопряженная с процессами ПОЛ антиоксидантная система (АОС) организма приобретает значение модулятора воспалительных реакций и имеет прямое отношение к механизмам неспецифической резистентности организма (Тарусов Б.Н., 1980; *Menander* — *Huber* К.В. и др., 1977; *Hirschelman* Р. и др., 1979).

Сведения об изменениях процессов ПОЛ и активности АОС организма при различных заболеваниях, в том числе воспалительных, инфекционных, послужили основанием успешного применения препаратов с антиоксидантным действием в комплексном лечении больных некоторыми дерматозами, диффузным гломерулонефритом, пневмонией, туберкулезом мочевого пузыря, женских половых органов (Крылов В.И. и соавт., 1981; Вербенко Е.В. и соавт., 1982; Политова Л.Н. и соавт., 1986; Акимов В.Г., 1987; Колачевская Е.Н. и соавт., 1987).

Цель исследования

Разработка эффективных патогенетических методов лечения больных гонореей на основе изучения состояния процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы организма.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Оценить состояние процессов перекисного окисления липидов, активность антиоксидантной системы крови и отделяемого половых органов у женщин при различных клинических формах гонореи.
2. Определить критерии выбора метода лечения в зависимости

от выявленных метаболических нарушений и клинической формы гонореи.

3. Провести сравнительный анализ эффективности различных видов терапии: традиционной терапии, комплексного лечения с РУФСК, комплексного лечения с антиоксидантами.

4. Определить комплекс биохимических показателей для выделения группы риска развития постгонорейных осложнений.

Научная новизна

Комплексными биохимическими исследованиями у больных гонореей установлено изменение антиоксидантного статуса организма, выражающееся в снижении активности супероксид - дисмутаза, каталазы, общей антиокислительной активности сыворотки крови; повышении содержания диеновых конъюгатов, малонового диальдегида в крови и отделяемом половых органов.

Содержание продуктов перекисного окисления липидов, степень угнетения антиоксидантной системы организма коррелируют с тяжестью поражения и длительностью течения инфекции.

Степень повышения содержания продуктов липопероксидации в отделяемом половых органов у больных до лечения выше, чем в крови. Положительная динамика показателей липопероксидации после лечения в отделяемом половых органов опережает изменения биохимических показателей крови и служит информативным прогностическим тестом течения заболевания.

Постгонорейные процессы характеризуются глубокими изменениями антиоксидантного статуса организма, что свидетельствует об их патогенетической значимости и является обоснованием для терапевтического применения препаратов антиоксидантного действия.

Практическая значимость

Определение содержания диеновых конъюгатов, малонового диальдегида в крови и отделяемом половых органов является объективным информативным тестом оценки тяжести поражения, эффективности проводимой терапии и прогнозирования исхода заболевания.

Разработаны и внедрены в практику здравоохранения эффективные патогенетические методы лечения больных гонореей с использованием реинфузий аутокрови, подвергнутой ультрафиолетовому облучению, антиоксидантов и их синергистов, что привело к снижению частоты постгонорейных процессов на 18%.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на:

- научно-практических конференциях дермато-венерологов Урала, Сибири и Дальнего Востока (ноябрь 1984 г., май 1987 г. - Свердловск);
- научной сессии Свердловского НИКВИ и областного научного общества дерматовенерологов (ноябрь 1985 г.);
- годовых научных сессиях Свердловского медицинского института (апрель 1985 г. и май 1986 г.);
- 2-й Всесоюзной конференции "Бисантиоксидант" (май 1986 г., Москва);
- Пленуме Научного Совета по дерматологии и венерологии АМН СССР совместно с республиканской конференцией дермато-венерологов Литовской ССР (май 1986 г., Каунас);
- заседании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Свердловского медицинского института (декабрь 1988 г.).

Публикация материалов исследований. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ.

Внедрение результатов в практику

Материалы внедрены в практику здравоохранения и применяются в Свердловском ГКВД, клинике Свердловского НИКВИ. Получены удостоверения на рационализаторские предложения "Способ оценки функционального состояния слизистой половых органов и качества терапии больных гонореей по показателям ПОЛ и АОА" (№ I205 от 13.01.86 г.) и "Способ профилактики осложнений при гонорее у женщин" (№ I498 от 14.11.88 г.). Результаты исследований включены в методические указания "Гонорея женщин" (1983), "Методические указания к практическим занятиям по венерологии для субординаторов акушеров-гинекологов" (1984), учебно-методическое пособие "Заболевания мочеполовых органов у женщин, передающиеся половым путем", утвержденное МЗ РСФСР (1986). Полученные данные используются в подготовке **врачебных** кадров на кафедрах кожных и венерических болезней шести медицинских вузов страны.

ГЛАВА I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

I.I. Современные представления о значении перекисного окисления липидов в процессах жизнедеятельности и в патогенезе воспаления.

Основная часть липидов в организме человека включается в биоэнергетические процессы через β - окисление жирных кислот и цикл Кребса. Этим метаболическим путем реализуется функция липидов как основного энергетического резерва организма (Ленинджер А., 1985).

Перекисное окисление - альтернативный путь метаболизма липидов (Там В.К. е.а., 1970). Его особенностью является непосредственное взаимодействие субстрата с кислородом. Реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) представлены практически во всех органах и тканях. Перекисные производные липидов являются необходимыми интермедиатами в синтезе стероидных гормонов, холестерина, простагландинов, имеют определенное значение в биосинтезе и функциональной активности ДНК и влияют на клеточное деление (Бурлакова Е.Б., 1967; Воскресенский О.Н. и соавт., 1970; Алесенко А.В., 1981; Ланкин В.З., 1981; Okita J.R. е.а., 1982).

Особое значение липоперекисей заключается в том, что одна из функций липидов состоит в создании пространственной структуры, где протекают биохимические процессы. По современным представлениям матриksom клеточных мембран служит полярный бислой липидов, представленный в основном фосфолипидами, в состав которых входят полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Последние легко вступают в реакцию перекисидации из-за наличия двойных связей,

изменяя при этом вязкость мембран. Мембраны содержат транспортные системы, ферменты, рецепторы, поэтому состояние липидной компоненты влияет на чувствительность клеток к гормональной регуляции, на иммунную реакцию клеток, проведение нервного импульса, активность мембраносвязанных ферментов. С другой стороны, усиление перекисидации липидов мембран в ответ на связывание сигнального вещества обуславливает перестройку клеточного метаболизма (Бурлакова Е.Б., 1977, 1981; Каган В.Е. и соавт., 1977; Козлов Ю.П., 1977; Авцын А.П. и соавт., 1979; Крепс Е.М., 1981).

Таким образом, ПОЛ участвует в регуляции важнейших проявлений жизнедеятельности клетки.

Переокисный обмен в клетке связан также с функционированием таких органелл, как пероксисомы. В них протекает окислительный катаболизм экзо- или эндогенных субстратов. По мнению Панченко Л.Ф. и соавт. (1981) эти реакции получают развитие в ходе образования долговременных запасов энергии в виде высокомолекулярных органических соединений, а в лейкоцитах - при реализации окислительного фагоцитоза.

Процессы ПОЛ протекают по цепному свободнорадикальному механизму и включают стадии: зарождение и продолжение цепи, разветвление цепи, обрыв цепи. Обязательным условием инициации и дальнейшего развития является наличие в системе свободных радикалов (Эмануэль Н.М. и соавт., 1961; Владимиров Ю.А. и соавт., 1972; Тарусов Б.Н., 1976).

Активные радикальные интермедиаты возникают в ходе естественного метаболизма нормально функционирующих клеток. Для кислородопотребляющих биологических систем это прежде всего активные формы кислорода. Обмен кислорода в тканях связан с образованием

высоко реакционно-способных соединений: супероксидного анион радикала, перекиси водорода, гидроксильного радикала (Fridovich I., 1978). Наиболее легко вступают в реакцию с ними ЛНЖ с образованием жирнокислотных радикалов. Дальнейшее развитие процесса приводит к образованию целого ряда первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ. При делокализации в жирнокислотных радикалах неспаренного электрона образуются диеновые конъюгаты, которые легко взаимодействуют с кислородом, образуя перекисные радикалы. Взаимодействие перекисных радикалов с липидами ведет к образованию гидроперекисей липидов и новых липидных радикалов. Реакция в присутствии восстановленных ионов железа и других металлов переменной валентности приобретает разветвленный самоускоряющийся характер, что основано на катализе этими ионами гомолитического расщепления кислород-водородных и кислород-кислородных связей в молекулах гидроперекисей с образованием новых радикалов, также способных атаковать непредельные липиды.

Дальнейший метаболизм гидроперекисей липидов может быть различным. Первичные продукты ПОЛ способны включаться в цепь обменных превращений, но на более поздних стадиях они не метаболизируются ферментными системами. Гидроперекиси липидов с помощью фермента глутатионпероксидазы могут превращаться в нетоксичные оксипроизводные — интермедиаты β — окисления жирных кислот. В другом случае развивается серия неэнзиматических реакций с образованием вторичных молекулярных продуктов ПОЛ. Взаимодействие гидроперекисей липидов с восстановителями через ряд промежуточных реакций ведет к образованию насыщенных углеводов. Распад гидроперекисей липидов с образованием карбонильных продуктов и их дальнейшая окислительная деструкция приводит к образованию малонового диальдегида (МДА). Последний способен давать

межмолекулярные сшивки со многими биологически важными аминами, включая аминокислоты, белки, ДНК, гормоны, витамины. В результате в организме накапливаются инертные соединения типа шиффовых оснований (Владимиров Ю.А. и соавт., 1972; Ланкин В.З., 1976; Каган В.Е. и соавт., 1979; Колесова О.Е. и соавт., 1984; Меерсон Ф.З., 1984; Каган В.Е. и соавт., 1986).

В физиологических условиях ПОЛ в клетке находится на стационарном уровне, что связано с функционированием многокомпонентной антиоксидантной системы (АОС). Изменение интенсивности ПОЛ рассматривается как один из механизмов неспецифической реакции организма на действие самых разнообразных факторов. Гомеостатический характер взаимодействия АОС с реакциями ПОЛ ведет к формированию фазовых изменений содержания в тканях продуктов ПОЛ до тех пор, пока интенсивность перекисеобразования не превысит способность АОС к детоксикации. В этом случае реакции ПОЛ из регуляторного фактора превращаются в одно из важных звеньев в патогенезе целого ряда заболеваний (Бурлакова Е.Б., 1980; Тарусов Б.Н., 1980; Соколовский В.В., 1984; Куликов В.Ю. и соавт., 1987; Crapo J.D. e.a., 1980).

В литературе имеются данные о роли процессов ПОЛ в развитии лучевого поражения и злокачественного роста (Тарусов Б.Н., 1954), атеросклероза, стрессорных и ишемических повреждений сердца, заболеваний костно-суставной системы, фотодерматозов, склеродермии, васкулитов и различных хронических дерматозов, псориаза, атопической аллергии у детей, при патологической беременности, позднем токсикозе, синдроме задержки развития плода, а также при целом ряде воспалительных процессов: пневмонии, гломерулонефрите, холецистите, инфекционных заболеваний: туберкулеза, менингококковой инфекции, инфекционно-токсическом пора-

жении нервной системы (Бондарев И.М., 1971; Задорожный Б.А. и соавт., 1973; Лопухин Ю.М. и соавт., 1973; Бурлакова Е.Б. и соавт., 1975; Колесников С.И. и соавт., 1976; Ланкин В.З. и соавт., 1976, 1976; Анане^Нко А.А. и соавт., 1978; Крылов В.И. и соавт., 1979; Шилина Н.К. и соавт., 1980; Вельтишев Ю.Е., 1981; Кожевников Ю.Н. и соавт., 1981; Литвицкий П.Ф. и соавт., 1981; Бада-
лян Л.О. и соавт., 1983; Вельтишев Ю.Е. и соавт., 1983; Гончаренко М.С., 1983; Крылов и соавт., 1984; Меерсон Ф.З., 1984; Акимов В.Г. и соавт., 1986; Бабаянц А.Р. и соавт., 1986; Вербенко Е.В. и соавт., 1986; Герасимов А.М. и соавт., 1986; Ермаков Е.В. и соавт., 1986; Кашуба Э.А. и соавт., 1986; Сотникова Л.Г. и соавт., 1986; Чернуха Е.А. и соавт., 1986; Акимов В.Г., 1987, 1987; Антоньев А.А. и соавт., 1987; Ежова М.Н. и соавт., 1987; Колачевская Е.Н. и соавт., 1987; Полканов В.С. и соавт., 1987; Werns S.W. e.a., 1986). Следовательно, в развитии многих заболеваний неспецифический синдром липидной пероксидации составляет важное звено.

По современным представлениям воспалительная реакция начинается с повреждения, одним из механизмов развития которого на уровне биологических мембран являются свободнорадикальные процессы (Альперн Д.Е., 1959; Владимиров Ю.А. и соавт., 1972).

К факторам, активизирующим процессы ПОЛ при бактериальной инфекции, относится накопление активных форм кислорода, что обусловлено несколькими причинами:

- Развитием "окислительного фагоцитоза". При контакте с чужеродными частицами, комплексом антиген-антитело в нейтрофильных полиморфноядерных лейкоцитах (НПЯЛ) возникает "метаболический взрыв", который сопровождается резким увеличением потребления кислорода, интенсификацией гексо⁸⁰монофосфатного шунта, возрастающим образованием перекиси водорода, синглетного кислорода,

супероксиданиона, гидроксильного радикала (Панченко Л.Ф. и соавт., 1981; Пауков В.С. и соавт., 1983; Babior B.M. e.a., 1973; Johnston R.B. e.a., 1975; Babior B.M. e.a., 1977; Gabig T.G. e.a. 1978). Скорость образования перекиси водорода в фагоцитах увеличивается в 17 раз, причем, антимикробная функция лейкоцитов может проявляться в виде фагоцитоза микробов с последующим их уничтожением и путем выброса бактерицидных веществ в окружающую лейкоцитарную среду – нефагоцитарный тип местной резистентности (Шигаревский В.Е., 1978; Kakinuma K. e.a., 1977). Усиление образования активных форм кислорода в случае стимуляции характерно также для моноцитов, лимфоцитов, альвеолярных и перитонеальных макрофагов (Diamond M.S. e.a. , 1986). Активные формы кислорода могут оказывать повреждающее действие не только через инициацию ПОЛ, но и непосредственно воздействуя на различные биологические субстраты (Гусев В.А. и соавт., 1980).

- Нарушением микроциркуляции: усиление кровотока на первом этапе с последующим тромбозом сосудов и развитием гипоксии. Активизация реакций ПОЛ возникает как следствие двух противоположных изменений кислородного режима: гипероксии и гипоксии. В том и другом случае нарушается согласованная работа всего ансамбля переносчиков дыхательной цепи, что препятствует восстановлению кислорода до конечного продукта – воды, а ведет к образованию его активных форм. Обе эти возможности активизации ПОЛ способны реализовываться, следуя непосредственно друг за другом (Чернух А.М., 1979; Струков А.И., 1983; Мусил Я., 1985; Каган В.Е. и соавт., 1986; Герасимов А.М. и соавт., 1986). Кроме этого, гипоксия способствует образованию восстановленного железа, в присутствии которого ПОЛ становится разветвленным самоускоряющимся процессом (Ананенко А.А. и соавт., 1978).

Образование первичных свободных радикалов является побочным результатом возрастания интенсивности биохимических реакций в ответ на действие стрессорного фактора, опосредованное через нейроэндокринные регуляторные механизмы (Соколовский В.В., 1984).

При бактериальной инфекции накопление активных форм кислорода обусловлено генерацией их патогенной микрофлорой (Стейнмер Р. и соавт., 1979).

Среди многочисленных причин активизации ПОЛ при воспалении имеет значение нарушение структурного антиоксидантного эффекта мембран под воздействием фосфолипаз бактериальных токсинов и эндогенных фосфолипаз, активизирующихся при гипоксии (Котелевце - ва Н.В. и соавт., 1976; Крылов В.И. и соавт., 1984; Мусил Я., 1985).

Стимулирующее влияние на пероксидацию липидов сыворотки оказывает образование комплексов антиген-антитело, что проявляется увеличением интенсивности хемилюминесценции (Казначеев В.П. и соавт., 1967; Журавлев А.И. и соавт., 1975).

Таким образом, к значительному усилению процессов ПОЛ, описанных как "оксидативный стресс" при воспалении, приводят многочисленные факторы (Bragt P.C. e.a., 1980). Хотя, вероятно, свойства возбудителей, индивидуальные особенности реактивности организма больного будут накладывать свой отпечаток на степень активизации ПОЛ.

В процессе реакций ПОЛ образуются многочисленные чрезвычайные активные метаболиты липидной природы, некоторые из них рассматриваются как медиаторы воспаления (Вельтишев Ю.Е. и соавт., 1987). Наиболее изучены производные арахидоновой кислоты (АК). Продукты циклооксигеназного пути метаболизма АК - простагландины, простациклины, тромбоксаны играют важную роль как биорегуляторы.

Продукты липооксигеназного пути метаболизма АК – лейкотриены (ЛТ) имеют существенное патофизиологическое значение. Функция нейтрофилов, зависящая от ЛТ, сводится к хемотаксису и хемотаксису, секреции ферментов, агрегации – адгезии и продукции супероксида. Многие хемотаксические факторы являются пусковыми для секреции лизосомальных ферментов (Samuelsson B., 1980; Samuelsson B. e.a., 1980; Sirois P. e.a., 1981; Okita J.R. e.a., 1982).

Рядом авторов показано значение ПОЛ в нарушении функции мембран лизосом, где локализованы, в частности, протеолитические ферменты, которые играют важную роль в патогенезе воспаления (Владимиров Ю.А и соавт., 1972; Чернух А.М., 1979; Baggiolini M. e.a., 1978).

Таким образом, реакции пероксидации, с одной стороны, принимают участие в процессах саногенеза. Накопление активных метаболитов создает неблагоприятные условия для развития патогенных бактерий, вовлекая их мембранные структуры в процессы перекисного окисления; способствует расщеплению продуктов тканевого распада, очищению поля воспаления от клеточного детрита (Хорст А., 1982; Струков А.И., 1983). Снижение содержания продуктов ПОЛ в сыворотке крови не всегда является благоприятным моментом, поскольку вместе с реакционноспособным кислородом они могут участвовать в процессе окислительного фагоцитоза (Uchiyama M.e.a., 1978). Вместе с тем, большая концентрация хемотаксина может вызвать "деактивацию" и ингибирование подвижности лейкоцитов (Nelson R.D. e.a., 1980).

На целесообразность достаточной интенсивности процессов ПОЛ указывает Кожевников Ю.Н. (1985), так как в реакциях ПОЛ происходит разрушение некробиотически измененных клеток, и чем больше выражена гибель поврежденных клеток на первых этапах заболевания, тем полноценнее дальнейшая репарация. При

наличии в органе функционально и морфологически неполноценных клеток развивается аутоиммунная реакция, что сопряжено с хроническим течением заболевания.

Активные продукты свободнорадикального окисления липидов играют роль своеобразных молекулярных санитаров, но их "фаговое" действие может выходить за пределы зоны поражения и распространяться на нормальную ткань, расширяя альтерацию (Коган А.Х., 1978). Этот нежелательный эффект наблюдается при выходе реакций ПОЛ из под контроля АОС, при дефиците антиоксидантов (Владимиров Ю.А. и соавт., 1972; Тарусов Б.Н., 1980). Накапливающиеся продукты липопероксидации способны вызвать окислительную модификацию различных биосубстратов. Следствием окисления функциональных групп биологически активных веществ может явиться деградация структурных белков и липидов клеточных мембран, модификация нуклеиновых кислот, ингибирование ферментов, изменение структуры и свойств гормонов и их рецепторов (Воскресенский О.Н. и соавт., 1970; Соколовский В.В., 1984; Yoneu S. e.a., 1980). Реализуясь прежде всего в клеточных мембранах, процессы ПОЛ вызывают дезорганизацию клеточного метаболизма. Декомпартиментализация и нарушение ферментной организации клетки проявляется в разобщении окислительного фосфорилирования митохондрий, развитии энергетического голода, нарушении биосинтеза белка, накоплении токсических веществ, освобождении лизосомальных ферментов, что ведет к метаболическому хаосу и гибели клетки (Покровский А.А., 1976; Голиков С.Н. и соавт., 1986).

Накопление продуктов ПОЛ обуславливает эффект многократного усиления первичного повреждающего воздействия. Продукты ПОЛ оказывают не только местный в очаге воспаления, но и дистантный повреждающий эффект. Так, в эксперименте у крыс с отдаленным ло-

кализованным воспалением наблюдался рост липидной пероксидации в плазме, печени (Bragt P.C. e.a., 1980).

Нарушения на клеточном, молекулярном уровне проявляются дисфункцией различных органов и систем. Так, нарушение липидно-белковых взаимоотношений в клеточных мембранах эритроцитов обуславливает изменение реологических свойств крови; в клеточных мембранах иммунокомпетентных клеток – развитие различных дефектов иммунного ответа; страдает нейрогуморальная регуляция (Бурлакова Е.Б., 1981; Свиридов Б.Д. и соавт., 1986; Куликов В.Ю. и соавт., 1987; Ernst E., 1980; Yoneu S. e.a., 1980).

Чрезмерное свободно-радикальное окисление липидов приводит к подавлению деления клеток, снижению регенераторных потенциалов тканей (Бурлакова Е.Б. и соавт., 1976; Воскресенский О.Н. и соавт., 1982). Повышение липопероксидации рассматривается как один из важных механизмов усиления фиброгенеза (Бабушкина Л.Г. и соавт., 1981).

Ряд авторов отмечает сохранение повышенной активности ПОЛ и после лечения воспалительного процесса (Ананенко А.А. и соавт., 1978). Крылов В.И. и соавт. (1984) указывают, что пролонгированное действие ПОЛ на мембранные комплексы слизистых оболочек дыхательных путей приводит к выраженным дистрофическим изменениям.

Таким образом, данные метаболические нарушения могут быть одной из причин поствоспалительных дистрофических изменений тканей, следовых реакций после перенесенных инфекций.

Анализ данных литературы показывает важную роль процессов ПОЛ в развитии воспаления и его осложнений. Лабораторные данные о содержании продуктов пероксидации в биологических объектах могут нести в себе информацию о глубине и степени выраженности патологического процесса. Вместе с тем, следует отметить отсутствие

работ, посвященных роли процессов ПОЛ в патогенезе гонорейной инфекции, взаимосвязи выраженности процессов пероксидации с различными клиническими формами гонореи, с развитием постгонорейных осложнений.

1.2. Физиологическая роль антиоксидантной системы организма и нарушения ее при воспалительных заболеваниях

Антиоксидантная защита клетки осуществляется различными механизмами: ферментными и неферментными, цитозольными и мембраносвязанными. В состав антиоксидантной системы организма входят гидрофильные и гидрофобные вещества с редуцирующими свойствами; ферменты, поддерживающие гомеостаз этих веществ; антиоксидантные ферменты. Общая сумма биоантиоксидантов создает в тканях "буферную антиоксидантную систему", обладающую определенной емкостью и имеющую прямое отношение к молекулярным механизмам неспецифической резистентности организма (Журавлев А.И., 1982; Меерсон Ф.З., 1984; Соколовский В.В., 1984).

Различные ступени каскада антиоксидантных механизмов имеют выраженную специализацию. На стадии инициации ПОЛ центральную роль играют ферменты, метаболизирующие активные формы кислорода. Супероксиддисмутаза (СОД) обладает субстратной специфичностью в отношении супероксидного анион радикала (Фридович И., 1979; Fridovich I., 1978). СОД обезвреживает до 80% нарабатывающихся в обменных реакциях супероксидных радикалов путем их дисмутации и превращения в менее реакционно способные молекулы перекиси водорода и триплетного кислорода. Оставшиеся 20% супероксидных радикалов включаются в целый ряд физиологических процессов. В отсутствии СОД спонтанная дисмутация супероксидных анион радикалов приводит к образованию H_2O_2 и высокоактивного синглетного кисло-

рода в ходе реакции супероксидного анион радикала с H_2O_2 образуется гидроксильный радикал, известный как самый сильный биологический окислитель, обладающий гораздо большим повреждающим действием (Гусев В.А. и соавт., 1980; Гусев В.А. и соавт., 1982; Голиков С.Н. и соавт., 1986; Barry H., 1978; Chance B. e.a., 1979; Kappus H. e.a., 1981; Fridovich I., 1975, 1978).

Второй линией ферментативной защиты является каталазно-пероксидазная система. Каталаза и пероксидазы катализируют восстановление перекиси водорода до воды, используя H_2O_2 как донора электрона в случае каталазы или используя различные восстановители в случае пероксидаз (Фридович И., 1979 ; Chance B. e.a., 1979). Каталаза действует как пероксидаза при низких концентрациях H_2O_2 и в присутствии доноров водорода (Keilin D. e.a., 1958).

Основным ферментом, обладающим пероксидазной активностью является глутатион-пероксидаза. Селен-содержащая фракция фермента метаболизирует как перекись водорода, так и органические гидроперекиси; селен-независимая глутатионпероксидаза катализирует восстановление глутатионом гидроперекисей липидов до нетоксичных продуктов, что ограничивает последующие стадии ПОЛ (Рудакова - Шилина Н.К. и соавт., 1982).

Пероксидазы присутствуют в различных тканях и клетках животных организмов. Кроме метаболических функций ферменту придается антимикробная роль в органах мочеполовой системы, дыхания, желудочно-кишечного тракта. Миелопероксидаза входит в состав бактерицидной системы лейкоцитов (Роговин В.В. и соавт., 1977).

Функционирование антиоксидантных ферментов является универсальным способом защиты всех аэробных организмов от токсического действия активных форм кислорода. С высокой активностью СОД, каталазы у некоторых штаммов микроорганизмов связывают их устойчи-

вость к окислительному фагоцитозу лейкоцитами (Fridovich I., 1975; Norrod P. e.a., 1979).

Основным неферментным антиоксидантом является α - токоферол, обладающий выраженной антирадикальной активностью, выступающий в качестве ловушек липидных радикалов, стабилизирующий липидный бислой мембран (Храпова Н.Г., 1972, 1981).

Определенную роль в защите организма от радикальных повреждений играют эндогенные метаболиты, обладающие антиоксидантной активностью: стероидные гормоны, аминокислоты, мочевины, низкомолекулярные тиолы. Особое значение тиолов состоит в высокой реакционной способности сульфгидрильных групп, обратимости реакции окисления, способности проявлять как антирадикальное, так и антиперекисное действие (Armstrong D., e.a., 1978; Fairhurst S. e.a. 1982).

Выявлены также вещества - синергисты, которые сами не обладают выраженными противоокислительными свойствами, но, являясь донорами водорода, восстанавливают окисленную форму антиоксиданта, усиливая тем самым антиоксидантный эффект (Владимиров Ю.А. и соавт., 1972; Бурлакова Е.Б. и соавт., 1975; Журавлев А.И., 1975; Голиков С.Н. и соавт., 1986).

Для эффективного контроля ПОЛ должны сохраняться: системность антиоксидантной защиты, сбалансированность компонентов между собой по мощности, избыточность потенциальной мощности системы, оптимальная пространственная координация взаимодействия компонентов системы, достаточный резерв веществ - доноров электронов (Герасимов А.М. и соавт., 1986). Дефект в любом из звеньев системы антиоксидантной защиты сам по себе должен привести к активации ПОЛ, поскольку условия, необходимые для активации ПОЛ, постоянно имеются в живой клетке (Меерсон Ф.З., 1984).

В литературе имеются разноречивые данные об активности анти-

оксидантных ферментов и других компонентов АОС при различных заболеваниях.

Отмечается возрастание активности СОД при острых патологических состояниях: инфаркте миокарда, термических ожогах, отравлениях (Макаревич О.П. и соавт., 1983; Rister M. e.a., 1979). Вместе с тем, целый ряд авторов указывает на ингибирование антиоксидантных ферментов при ишемических процессах (Чумаков В.Н. и соавт., 1979; Дудник Л.Б. и соавт., 1981; Guarnieri C.e.a., 1980). Выявлена индукция СОД при острой форме вирусного гепатита; хроническое течение инфекции сопровождалось более низкими показателями (Журкин А.Т. и соавт., 1986). Период обострения хронического гломерулонефрита, наоборот, характеризовался ингибированием СОД, каталазы, пероксидазы и нормализацией их функции при ремиссии (Жмуров В.А. и соавт., 1983). Подавление активности СОД установлено при экспериментальном заражении малярией, воздействии эндотоксином *E.coli* ; каталазы – у больных острой пневмонией, брюшным тифом, острой дизентерией, что возможно, связано с нарушением ферментообразовательной функции печени, прямым действием токсина на фермент; активность СОД в нейтрофилах ниже контрольного уровня при вирусных инфекциях и повышена при бактериальных инфекциях (Карпук В.А. и соавт., 1971; Самиева Д.У., 1974; Давыдов В.П. и соавт., 1975; Кашаева Т.А., 1975; Помойнецкий В.Д. и соавт., 1981; Rister M. e.a., 1979; Ogawa R. e.a., 1982).

Ряд авторов выделяет стадийность в изменении активности антиоксидантных ферментов. На первом этапе гиперактивность ферментов можно рассматривать как фазу компенсаторной стимуляции, биохимической адаптации организма, сменяющуюся в дальнейшем снижением функции фермента, что является сигналом развития патологических изменений (Меерсон Е.А., 1970; Куликов В.Ю. и соавт., 1981).

При действии на организм разнообразных патогенных факторов выявляется снижение содержания сульфгидрильных групп в крови, тканях организма, в том числе при сепсисе, гломерулонефрите; снижение концентрации витамина Е в плазме при гломерулонефрите (Рибкин А.М., 1972; Крылов В.И. и соавт., 1981; Костючек Д.Ф. и соавт., 1984; Соколовский В.В., 1984).

Исследователи отмечают прямую связь между степенью угнетения различных звеньев АОС и тяжестью заболевания (Карпюк В.А. и соавт., 1971; Рибкин А.М., 1972; Давыдов В.П. и соавт., 1975). Дефицит антиоксидантов может развиваться в результате нарушения их синтеза или выполнения, а также при избыточном их потреблении (Крылов В.И. и соавт., 1984). Истощение АОС зависит от силы раздражителя и продолжительности его действия, а также от таких факторов как генетические, возрастные, сезонные и т.д. Нередко показатели АОС у больных после лечения к норме не возвращаются, что приводит к пролонгированию ПОД.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что антиоксиданты имеют важное значение как в физиологии, так и в патологии организма.

В доступной литературе нам не встретилось данных о состоянии АОС у больных гонореей. Вместе с тем, количественный контроль антиоксидантов дает возможность "прогнозировать устойчивость организма", и как мера оценки неспецифической резистентности организма может способствовать разработке способов повышения защитных сил организма в борьбе с инфекцией.

1.3. Современное течение гонореи у женщин

В последнее время в клинической картине гонореи отмечается ряд

особенностей, которые имеют большое значение в эпидемиологии инфекции и нередко затрудняют диагностику и терапию данного заболевания (Антоньев А.А. и соавт., 1975; Туранова Е.Н., 1980). Гонokokковая инфекция у женщин на современном этапе характеризуется увеличением частоты субъективно-асимптомных, торпидных форм. По данным различных авторов такое течение инфекции наблюдается у 42,2-94% женщин (Теохаров Б.А., 1962; Туранова Е.Н. и соавт., 1962; Частикова А.В., 1962; Туранова Е.Н. и соавт., 1976; Webster S.B., 1976; Gaudenz D.e.a., 1978). При этом участились случаи торпидного течения свежей гонореи (Туранова Е.Н. и соавт., 1977). В настоящее время и для хронической восходящей гонореи более типично субъективно-асимптомное и вялое течение (Гулицкая Н.И. и соавт., 1977; Тронь Н.А. и соавт., 1981; Туранова Е.Н. и соавт., 1983).

Среди причин патоморфоза гонореи определенное значение при дается изменению свойств возбудителя. Штаммы гонококков, выделенные от больных торпидной формой заболевания, обладают меньшей биологической активностью, среди них обнаруживаются атипичные формы гонококков, L - формы, наблюдаются изменения в ультраструктуре их клеточной оболочки (Частикова А.В., 1962; Овчинников Н.М. и соавт., 1975, 1976, 1977; Овчинников Н.М., 1978). Все большее распространение получают антибиотикорезистентные, β - лактамазопродуцирующие штаммы гонококков (Мавров И.И. и соавт., 1980; Lind I., 1985).

В организме больного гонококк часто находится в ассоциации с другими микроорганизмами. Смешанные инфекции у женщин достигают 90%. Распространенными являются гонорейно-уреаплазменная, гонорейно-трихомонадная, гонорейно-хламидийная инфекции; регистрируются сочетание гонореи с инфекцией вагинальными коринебактери-

ями (Делекторский В.В. и соавт., 1983; Мордовцев В.Н. и соавт., 1983; Теохаров Б.А., 1983). Причем, влагалищная трихомонада может являться резервуаром различных возбудителей бактериальных инфекций, в том числе микоплазм, хламидий. В фагосомах одного лейкоцита могут находиться различные ассоциации микроорганизмов. Неспособность фагоцитов справиться с инфекцией усугубляется при смешанных поражениях. Так, хламидии ингибируют фаголизосомную активность лейкоцитов (Дмитриев Г.А., 1985).

По-видимому, совместное существование нескольких возбудителей в организме сопровождается изменением их биологических свойств, что накладывает свой отпечаток и на развитие заболевания.

Особенности клинической картины гонореи связаны также с изменением реактивности организма под влиянием антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, различных средовых факторов (Антоньев А.А. и соавт., 1975; Бодяжина В.И. и соавт., 1984).

Торпидное течение инфекции развивается на фоне снижения показателей неспецифической защиты и иммунологической реактивности организма. У данной группы больных определяется подавление кислородзависимого механизма бактерицидности нейтрофилов, фагоцитарной активности лейкоцитов, бактерицидной активности сыворотки крови, снижение уровня лизоцима, титра комплемента (Бутовецкий Л.Д. и соавт., 1971; Масанская Л.В., 1976; Королев Ю.Ф. и соавт., 1977; Старостина З.Д. и соавт., 1980; Васильев М.М. и соавт., 1986).

Данные о состоянии В - и Т - систем иммунитета разноречивы и зависят от стадии заболевания, длительности, распространенности патологического процесса. Гонорея сопровождается угнетением клеточного иммунитета, особенно выраженном при хронических формах. Выявляются дефекты и на уровне гуморального иммунного ответа. Большинство авторов указывает на снижение уровня иммуноглобулинов

G и M при хроническом, торпидном течении инфекции, иммуноглобулина А при восходящей гонорее (Беднова В.Н. и соавт., 1978; Кудашкина А.С. и соавт., 1978; Королев Ю.Ф. и соавт., 1979; Романова Г.И. и соавт., 1979; Евдокимова Т.П. и соавт., 1984). При гонорее выявляется специфическая сенсибилизация клеток периферической крови к продуктам обмена и распада гонококков. Аутоиммунные сдвиги, выраженные у больных восходящей гонореей, при упорных постгонорейных эндоцервицитах указывают на их роль в патогенезе осложненных форм гонококковой инфекции (Старостина З.Д. и соавт., 1977; Мавров И.И. и соавт., 1980).

Клиническое течение гонореи определяется также уровнем гормональной активности яичников. В последние годы наметилась тенденция к увеличению частоты нарушений менструальной функции по типу гипоменструального синдрома, заболеваний, сопровождающихся гипофункцией яичников (Вихляева Е.М. и соавт., 1984). Развитие гонореи на таком фоне характеризуется торпидным течением. Кроме этого, инфекция в дальнейшем может усугублять гормональные нарушения, приводящие нередко к бесплодию. Снижение функциональной активности яичников отмечено у 80% больных с малосимптомным течением инфекции (Ситарская Л.В., 1973; Бенедиктов И.И., 1981; Батыршина С.В., 1985).

При длительном течении гонореи заболевание приобретает полисистемный характер. Отмечаются изменения со стороны центральной и периферической нервной системы, характеризующиеся астеноневротическими проявлениями, ослаблением рефлекторных реакций вегетативной нервной системы. Изменение биофизических показателей у больных этой группы отражает дистрофические нарушения в органах — специфических кожных зонах (Глебова Л.И., 1971; Мавров И.И., 1984). Дискоординацию основных нервных процессов ряд авторов рассматрива-

вает как одну из причин кардиалгий, изменений сосудистого тонуса у обследованных больных. У больных хронической гонореей были выявлены очаговые дистрофические изменения миокарда, изменения функции автоматизма, проводимости; зарегистрировано нарушение белковообразовательной функции печени; повышение активности аминотрансфераз, что указывает на нарушение проницаемости цитоплазматических мембран печени при инфекции (Туранова Е.Н. и соавт., 1978; Евдокимова Т.П. и соавт., 1979).

Клиническое течение гонореи определяется фиброзным характером процесса заживления. Несмотря на длительное время, прошедшее после окончания лечения, и отсутствие клинических симптомов заболевания, в подслизистом слое мочеполовых органов определяются инфильтраты, фиброз, атрофия, разрастание волокнистой соединительной ткани (Мавров И.И., 1980).

Малосимптомное, торпидное течение гонореи приводит к более поздней диагностике и терапии заболевания, что способствует развитию выраженных патоморфологических изменений в тканях, составляющих основу разнообразных клинических проявлений постгонорейных осложнений.

Постгонорейные заболевания (ПГЗ) подразделяют на группы: с патогенными или условнопатогенными микроорганизмами в отделяемом и со "стерильным" отделяемым половых органов. В последнем случае процесс связан с глубокими анатомическими изменениями и дистрофическими расстройствами, остающимися после инфекции. На фоне морфологически измененных тканей усиленно размножается условнопатогенная или обычная микрофлора, что способствует обострению воспаления. Процесс может принимать аутоиммунный характер (Ильин И.И. 1980, 1983; Мавров И.И., 1980).

Значительные колебания показателей ПГЗ у женщин связаны с

различным качеством обследования, наличием смешанной инфекции, различными методами лечения больных. Кан А.Г. (1950), Мажбиц А.М. (1968) отмечают постгонорейные изменения у 60-75% женщин. По данным Турановой Е.Н. (1964) ПГЗ после гонореи нижнего отдела мочеполовой системы регистрируется у 24% женщин, после восходящей гонореи - у 45,7%. Жосан А.Я. (1974) установил, что после гонорейно-трихомонадной инфекции изменения сохранились у 22,6% больных в нижнем отделе почечеполовой системы и у 32,1% - во внутренних половых органах. Туранова Е.Н. и соавт. (1983) отмечают развитие сужения в области наружного отверстия уретры у 19,7% женщин после свежей и у 27,1% после хронической гонореи; явления цервицита у 53% женщин. Длительное существование цервицита авторы объясняют глубокими трофическими изменениями, наступающими при гонорее. Батыршиной С.В. (1985) ПГЗ у женщин при традиционных методах терапии зарегистрированы у 41,3%. Частота ПГЗ у женщин по данным Лысенко О.В. (1986) составляет 16,8%, причем в 31,8% случаев они сопровождались только условнопатогенной флорой.

Таким образом, медико-социальная значимость гонореи определяется не только частотой инфекции, но и развитием ряда серьезных осложнений, в том числе бесплодия.

I.4. Комплексная терапия женщин, больных гонореей

Антибактериальные препараты занимают ведущее место в лечении воспалительных заболеваний мочеполовой системы. Арсенал их постоянно расширяется. Вместе с тем, отмечаются и недостатки терапии этими препаратами: нарастание устойчивости гонококков к антибиотикам, подавление некоторых иммунологических реакций, значительный процент резидуальных явлений, отставание морфологического выздоровления от клинического (Афанасьев Б.А. и соавт., 1972;

Навашин С.М. и соавт., 1982). В связи с этим, особое значение приобретает патогенетическая терапия, способствующая повышению защитных сил организма, восстановлению нарушенных функций различных органов и систем. Данная терапия усиливает действие антибактериальных препаратов и способствует быстрейшему освобождению организма от патогенного агента (Мавров И.И., 1984). В комплексном лечении гонореи успешно применяют гонококковую вакцину, пирогенал, продигозан, метилурацил, лактотерапию, аутогемотерапию, а также их комбинации (Кириенко Л.В., 1975; Кузнецова В.Г., 1982; Туранова Е.Н. и соавт., 1983). Вместе с тем, многие препараты имеют ряд противопоказаний к применению или вызывают побочные эффекты. Так, гоновакцина содержит антиген, сходный с человеческим группоспецифическим изоантигеном В, в результате чего при лечении больных с третьей группой крови возможны осложнения (Горисюк А.Ф., 1986). Гоновакцина и пирогенал не восстанавливают кислородзависимые механизмы бактерицидности нейтрофильных лейкоцитов (Васильев М.М. и соавт., 1986).

Все возрастающий арсенал медикаментозных препаратов вызывает рост частоты аллергических реакций на лекарственные вещества, их побочных действий и осложнений, развитие толерантности к ним. В этой связи, особое значение приобретают немедикаментозные методы воздействия на целостный организм в целях усиления его защитных реакций, нормализации обменных процессов (Бодяжина В.И. и соавт., 1984). Среди немедикаментозной терапии при воспалительных заболеваниях половых органов у женщин, в том числе при гонорее и смешанных инфекциях, применяется метод реинфузии собственной крови, облученной ультрафиолетом (РУФОСК) (Бенедиктов И.И., 1981; Грищенко В.И. и соавт., 1983; Резников В.А., 1983; Карякин А.М. и соавт., 1986; Васильев М.М. и соавт., 1987; Зорин С.П., 1987;

Мавров И.И. и соавт., 1987; Савельева Г.М. и соавт., 1987; Полканов В.С. и соавт., 1986, 1987; Olney R.C. e.a., 1949).

Широкий спектр действия, длительный лечебный эффект, отсутствие побочных явлений позволяют успешно применять РУФОСК при острых и хронических воспалительных процессах, в том числе и при наличии сопутствующей патологии. Реализация эффекта РУФОСК во многом определяется исходным состоянием больного, исследуемых систем. Многими авторами отмечается не стимулирующее, а коррегирующее действие РУФОСК на многие системы организма. При этом выделяют следующие фазы действия РУФОСК: первичные фотоэффекты на клеточно-молекулярном уровне, образование биологически активных веществ в крови, активация нейро-гуморальных систем организма. Основной "пусковой" механизм РУФОСК связан с действием на поверхность всех циркулирующих клеток крови с изменением их мембран и надмембранных компонентов, со структурно-функциональными изменениями белков плазмы, со способностью некоторых клеток при активации секретировать целый ряд эффекторных и регуляторных продуктов (Поташов Л.В. и соавт., 1982; Самойлова К.А., 1985; Ганелина И.Е. и соавт., 1986; Ворсобин В.Н., 1987; Самойлова К.А. и соавт., 1987, 1987; Knott E.K., 1948; Olney R.C. e.a., 1949; Wiesner A., 1974; Repke H. e.a., 1984).

Клинический эффект РУФОСК при гнойно-воспалительных, обменно-дистрофических, эрозивно-язвенных и других процессах связан с моделирующим действием на основные иммунологические показатели, неспецифическую резистентность организма, антиоксидантную систему, микроциркуляцию, репаративные и регенерационные процессы (Поташов Л.В. и соавт., 1986; Иванов Е.М., 1987).

Антиоксидантотерапия находит широкое применение в медицине (Журавлев А.И., 1968; Бурлакова Е.Б., 1980; Вербенко Е.В. и со -

авт., 1982). Это обусловлено разносторонней биологической активностью антиоксидантов, как универсальных мембранопротекторов. Являясь неспецифическими адаптогенными средствами, антиоксиданты могут быть использованы в патогенетической терапии при многих заболеваниях. Описано успешное применение антиоксидантов при целом ряде воспалительных заболеваний: диффузном гломерулонефрите, хронических неспецифических заболеваниях легких, острой гнойной деструктивной пневмонии, менингококковой инфекции, туберкулезе мочевого пузыря, женских половых органов (Крылов В.И. и соавт., 1981; Барсель В.А. и соавт., 1986; Кашуба Э.А. и соавт., 1986; Ким Л.В. и соавт., 1986; Политова Л.Н. и соавт., 1986; Колачевская Е.Н. и соавт., 1987).

Разнообразные препараты, используемые при лечении гонореи, в том числе ферменты, гормоны, обладая противовоспалительным действием, влияют на биохимические процессы у больного гонореей (Глозман В.Н. и соавт., 1986; Батыршина С.В., 1985). Вместе с тем, целенаправленной коррекции антиоксидантного статуса у данного контингента не проводилось, а это позволило бы повысить надежность лечения, снизить процент резидуальных явлений.

В связи с патоморфозом гонореи, получением новых данных по вопросам патогенеза инфекции, ее осложнений, методы лечения гонореи требуют своей дальнейшей разработки.

Г Л А В А II

II.1. Клиническая характеристика больных

В настоящей работе проведено клиническое наблюдение и лабораторное обследование 150 женщин, больных гонореей.

В диспансерную группу вошли больные в возрасте от 18 до 36 лет, причем, 30% составили больные в возрасте до 20 лет и 56% — в возрасте от 20 до 30 лет. По данным анамнеза 86% женщин, были не замужем, из них состояли в разводе 17% больных. Беспорядочную половую жизнь вели 23% больных, а у 22% женщин отмечалось раннее начало половой жизни (до 18 лет). По социальному положению больные распределились следующим образом: рабочие — 42,6%; служащие — 37,4%; учащиеся — 20%. Высшее образование имели 11,3% женщин.

Диагноз устанавливался в соответствии с общепринятой классификацией гонореи, отражал длительность заболевания, локализацию очагов воспаления, характер течения заболевания, интенсивность воспалительной реакции на внедрение гонококка.

Таблица 2.1

Распределение больных гонореей по клиническим диагнозам

Клинический диагноз		Число больных		Число больных	
Длительность процесса	формы проявления	абс.	проц.	абс.	проц.
Свежая гонорея нижних мочеполовых органов	острая	29	19,3	52	34,7
	торпидная	23	15,3		
Свежая восходящая гонорея	острая	5	3,3	7	4,7
	торпидная	2	1,3		
Хроническая гонорея нижних	в стадии обострения	27	18		

мочеполовых путей	торпидная	38	25,3	65	43,3
Хроническая восходящая гонорея	в стадии обострения	8	5,3	26	17,3
	вне обострения	18	12		
Всего				150	100,0

Таким образом, под нашим наблюдением находилось 59 (39,3%) больных свежей гонореей и 91 (60,7%) больная с хронической гонореей. Клинические проявления острой воспалительной реакции отмечены у 46% больных; инфекционный процесс характеризовался мало-симптомным течением у 54% больных.

Несмотря на выраженность объективных признаков воспаления у больных с острым течением заболевания, у 17% женщин данной группы жалобы отсутствовали и заболевание протекало субъективно-бессимптомно. Среди жалоб больные отмечали наличие выделений гнойного характера из гениталий. Больные с малосимптомным течением заболевания указывали на появление белей до и после менструации. Жалобы на дизурические расстройства встретились лишь у четвертой части больных, отметивших субъективные проявления заболевания.

Восходящий процесс сопровождался болями различной интенсивности в нижней части живота, нарушением менструального цикла, симптомами общей интоксикации.

Клиника острого уретрита характеризовалась гиперемией, отеком, эктропией губок уретры. Пальпаторно определялись пастозность и болезненность уретры, после массажа уретры появлялось гнойное отделяемое. У больных с малосимптомным течением хронической гонореи выявлялась инфильтрация уретры, зияние наружного отверстия уретры, контактное, кровотечение, после массажа появлялось сли-

зистое отделяемое.

Парауретрит, бартолинит, вульвит были выявлены только у больных с острым течением инфекции. Парауретрит, бартолинит сопровождался гиперемией устьев выводных протоков, гнойным отделяемым при надавливании на проток. На фоне гиперемии, отека слизистой оболочки больших и малых половых губ определялось скопление гнойного отделяемого.

Кольпит регистрировался как при смешанной инфекции, так и при обнаружении в отделяемом влагалища только гонококков, и протекал как катаральная и гранулезная формы.

При остром гонорейном цервиците шейка матки была отечна, гиперемирована, особенно резко вокруг наружного зева; из цервикального канала отмечалось гнойное отделяемое. Хронический процесс характеризовался уплотнением, инфильтрацией шейки матки. Часто регистрировались эрозии шейки матки, *ovulae Nabothii*, контактное кровотечение. Цервикальный секрет был слизистого характера, прозрачный или мутноватый.

Гонорейный эндометрит сочетался с эндоцервицитом и аднекситом, чаще двусторонним. При остром процессе тело матки было увеличено, резко болезненно при бимануальном исследовании, обильные жидкие выделения имели характер сукровичных с примесью гноя. При пальпации определялись болезненные увеличенные придатки, при периаднексите с нечеткими контурами. Отмечался положительный симптом Щеткина-Блюмберга, вздутие живота.

Хронический восходящий процесс вне обострения протекал со скудной симптоматикой. Отмечалось смещение положения тела матки в результате спячного процесса, трубы при пальпации определялись в виде неподвижных утолщенных и болезненных образований.

Ректальная гонорея характеризовалась малосимптомным течением.

Жалобы у больных отсутствовали; объективно в единичных случаях определялись явления дерматита перианальной области.

Гемограмма больных с острым течением гонореи характеризовалась более высоким содержанием лейкоцитов, в том числе палочко-ядерных форм, ускорением СОЭ.

Таблица 2.2

Состав форменных элементов крови у больных гонореей

Показатели	Острое течение п = 54	Малосимптомное течение п = 73
Эритроциты	$4,9 \times 10^{12} / \text{л} \pm 0,1$	$4,7 \times 10^{12} / \text{л} \pm 0,3$
Гемоглобин	133 ± 2	131 ± 2
Цветной показатель	$0,9 \pm 0,03$	$0,86 \pm 0,01$
Лейкоциты	$7,3 \times 10^9 / \text{л} \pm 0,3$	$5,6 \times 10^9 / \text{л} \pm 0,2$
Эозинофилы (%)	$2 \pm 0,2$	$3 \pm 0,2$
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	$3 \pm 0,3$	$2 \pm 0,1$
Лимфоциты (%)	$30 \pm 1,5$	$29 \pm 1,0$
Моноциты (%)	$5 \pm 0,4$	$7 \pm 0,3$
СОЭ (мм/час)	$16 \pm 1,5$	$9 \pm 0,9$

Гонорейная инфекция протекала у женщин как многоочаговый процесс с наиболее частым поражением уретры и цервикального канала. В 35% случаев отмечалось три и более очагов поражения.

Таблица 2.3

Частота поражения различных органов гонококком

Локализация	абс.	%
Уретра	125	83
Парауретральные ходы	6	4

Бартолиниевые железы	3	2
Цервикальный канал	149	99
Влагалище	22	15
Прямая кишка	10	7
Органы малого таза (матка, придатки)	33	22
Один очаг	14	9
Два очага	84	56
Три очага	43	29
Четыре очага	9	6

Бактериоскопические и культуральные исследования показали, что в большинстве случаев гонорея сочеталась с другими мочеполовыми инфекциями. Так, трихомоназ выявлен у 31% больных, уреаплазмоз - у 44%, хламидиоз - у 13%, гарднереллез - у 8%, остроконечные кондиломы - у 3% больных. В 9% случаев выявилось до трех и более инфекций.

Таким образом, клиническая характеристика больных диспансерной группы отражает особенности течения гонореи в настоящее время: малосимптомность, многоочаговый характер поражения, наличие смешанной мочеполовой инфекции.

II.2. Объем и методы исследования

Обследование и лечение 150 больных гонореей проводилось на базе кафедры кожных и венерических болезней Свердловского медицинского института, на базе Свердловского научно-исследовательского кожно-венерологического института, областного и городского кожно-венерологических диспансеров города Свердловска.

Отбор контрольной группы осуществлялся на базе смотрового кабинета. В контрольную группу вошли 21 здоровая женщина, в воз-

расте 18-30 лет, в анамнезе которых отсутствовали хронические воспалительные заболевания.

Комплексное клинико-лабораторное обследование больных включало:

- анализ анамнестических данных;
- осмотр больных дерматовенерологом с привлечением по показаниям гинеколога, терапевта, стоматолога;
- гемограмма, общий анализ мочи, определение яиц глист в кале;
- серологическое обследование на сифилис;
- исследования для определения возбудителей мочеполовых инфекций.

Женщины контрольной группы были дополнительно обследованы с проведением флюорографии и бактериологических анализов для исключения кишечной инфекции.

Клиническое обследование выполнялось по общепринятой методике с осмотром, пальпаторным и инструментальным исследованиями, во время которых осуществлялся забор отделяемого из уретры, влагалища, цервикального канала, соскоб со стенок прямой кишки с приготовлением мазков и посевов. Отделяемое бартолиновых желез, парауретральных ходов исследовалось по показаниям.

Для выявления гонореи проводилось бактериоскопическое и культуральное исследования, в том числе с применением комбинированной провокации. Диагноз гонореи во всех случаях подтверждался обнаружением гонококков при лабораторном исследовании. Больные гонореей женщины обследовались также на наличие сопутствующей мочеполовой инфекции. Лабораторная диагностика трихомониаза, урогенитального кандидоза включала бактериоскопию нативных препаратов, окрашенных метиленовым синим, по Граму. Диагностика хламидиоза проводилась

бактериоскопическим методом с окраской мазков по Романовскому - Гимзе. Уреаплазмоз исключался с использованием бактериологического метода исследования с тестом на уреазу в жидкой среде с последующим культивированием на плотную среду. Для установления гарднереллеза применялся бактериоскопический метод с окраской мазков по Граму.

Специальные исследования включали химические и биохимические методы с использованием спектрофотометрии для определения содержания продуктов ПОЛ и активности АОС организма у больных гонореей женщин. Особенностью ПОЛ является образование многочисленных промежуточных продуктов, отличающихся различной степенью устойчивости, высокой реакционной способностью, низкими стационарными концентрациями (Владимиров Ю.А. и соавт., 1972). В связи с этим исследование одного из продуктов липидной пероксидации не позволит адекватно оценить состояние ПОЛ. Необходим комплекс методов для определения начальных, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ, а также для характеристики различных этапов антиоксидантной защиты (Каган В.Е. и соавт., 1986).

Содержание продуктов ПОЛ определяли в плазме крови. Экспериментальные и клинические исследования показывают, что изменение интенсивности липопероксидации в органах, увеличение концентрации продуктов ПОЛ в отдаленном очаге воспаления соответственно влияют на содержание продуктов ПОЛ в крови (Шилина Н.К. и соавт., 1980; Bragt P.C., e.a., 1980).

Учитывая, что наиболее выраженное изменение биохимических процессов происходит в очаге воспаления, с целью количественной оценки тяжести поражения мы исследовали концентрацию продуктов ПОЛ в отделяемом половых органов больных гонореей женщин. Сравнение содержания продуктов липопероксидации в очаге инфекции и

плазме крови позволило также оценить дистантный эффект ПОЛ.

Для проведения указанных исследований использовали разработанную нами методику*. Во время гинекологического осмотра больной в зеркалах шейку матки, стенки влагалища омывали физиологическим раствором в объеме 3 мл с помощью стеклянной пипетки емкостью 5 мл с тупым оплавленным концом, изменяя давление в пипетке при помощи присоединенной к ней резиновой груши. Смыв, содержащий отделяемое из сводов влагалища, наружного зева шейки матки забирали этой же пипеткой в пробирку. Взятую пробу центрифугировали при 4 000 оборотов в минуту в течение 15 минут. Полученную надосадочную жидкость, представляющую собой растворимую фракцию отделяемого половых органов, использовали для определения показателей ПОЛ.

Определяли концентрацию следующих продуктов ПОЛ: ДК, ГП, МДА.

Содержание ДК определяли спектрофотометрическим методом. Исследовали выделенные из проб растворы полярных и неполярных липидов в изопропаноловой и гептановой фазах. Метод основан на том, что в ходе перекисного окисления на стадии образования свободных радикалов в молекулах полиненасыщенных высших жирных кислот возникают сопряженные двойные связи, что сопровождается повышением оптической плотности и появлением нового максимума в ультрафиолетовом спектре поглощения при длине волны 233 нм (Стальная И.Д., 1977). Концентрацию (С) ДК рассчитывали по формуле

$$C = \frac{D_{233} \times 100}{2,2} \text{ ммоль/л, где } D_{233} \text{ экстинкция изо-}$$

пропаноловой фазы при $\lambda = 233 \text{ нм}$; 2,2 - молярный коэффициент экстинкции при $\lambda = 233 \text{ нм}$ для сопряженных диенов полиненасыщенных кислот; 100 - коэффициент пересчета.

Концентрацию ГП липидов определяли спектрофотометрическим методом, который основан на свойстве ГП липидов окислять Fe^{2+} до Fe^{3+} , что обнаруживается с помощью цветной реакции с тиоциа-

натом аммония при максимуме поглощения 480 нм. Об уровне ГП судили по различию величины оптической плотности в опытной и контрольной пробах при $\lambda = 480$ нм (Романова Л.А. и соавт., 1977). Результаты выражали в единицах экстинкции (E_{480}).

Содержание МДА, вторичного продукта пероксидации, определяли спектрофотометрическим методом по реакции с 2 - тиобарбитуровой кислотой; при этом образуется окрашенный триметиновый комплекс с максимумом поглощения при $\lambda = 532$ нм (Стальная И.Д. и соавт., 1977). Концентрацию (С) МДА рассчитывали по формуле:

$$C = \frac{(E_{\text{опыт}} - E_{\text{контроль}}) \times 70}{I,56} \text{ ммоль/л, где}$$

$E_{\text{опыт}}$ - экстинкция опытной пробы; $E_{\text{контроль}}$ - экстинкция контрольной пробы; 1,56 - молярный коэффициент экстинкции МДА; 70 - коэффициент пересчета.

О состоянии АОС организма судили по активности антиоксидантных ферментов, функционирование которых определяет интенсивность процессов инициации ПОЛ. Кроме этого, исследовали интегральный показатель - общую антиокислительную активность - АОА сыворотки крови.

Активность СОД определяли в гемолизате эритроцитов. Принцип метода основан на измерении изменения оптической плотности при

$\lambda = 540$ нм и $\lambda = 560$ нм в ходе восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) под воздействием ультрафиолетового облучения (Tried R., 1975).

Активность фермента выражали в % ингибирования генерации активных форм кислорода, превращающих НСТ в формазан, и рассчитывали по формуле:

$$\text{Активность СОД} = \frac{\Delta E_{\text{контроль}} - \Delta E_{\text{опыт}}}{\Delta E_{\text{контроль}}} \times 100\% \text{ ингибирования,}$$

ж рационализаторское предложение № 1205. Свердловский государственный медицинский институт.

где $\Delta E = E_2 - E_1$; E_1 - экстинкция пробы до облучения; E_2 - экстинкция пробы после облучения; ΔE контроль - изменение экстинкции контрольной пробы (без гемолизата эритроцитов) после облучения; ΔE опыт - изменение экстинкции опытной пробы (с гемолизатом эритроцитов) после облучения.

Активность каталазы определяли в гемолизате крови по методу А.Н.Баха и С.Р.Зубковой (Подилчак М.Д., 1967). Метод основан на измерении разницы в результатах титрования перекиси водорода перманганатом калия в образцах с источником фермента и без него (гемолизат, подвергнутый кипячению). Активность фермента рассчитывали по формуле:

$$(K - O_{\Pi}) \times 1,666 \text{ ммоль/л, где}$$

K - количество мл перманганата калия, пошедшего на титрование перекиси водорода в контрольной пробе; O_{Π} - количество мл перманганата калия, пошедшего на титрование перекиси водорода в опытной пробе; 1,666 - коэффициент пересчета.

Общую пероксидазную активность определяли спектрофотометрическим методом по изменению оптической плотности индигокармина под влиянием пероксидазной активности гемолизата крови в области $\lambda = 590$ нм и рассчитывали по формуле: $(E \text{ контроль} - E \text{ опыт}) \times 571,428$ мкмоль/л, где E контроль - экстинкция контрольного образца; E опыт - экстинкция опытного образца; 571,428 - коэффициент пересчета /Шопов Г.Н. и соавт., 1971/.

Определение общей АОА сыворотки крови. Способность сыворотки крови ингибировать ПОЛ в мембранах донорских эритроцитов, предварительно подвергнутых ультрафиолетовому облучению, оценивали путем определения ТБК - активных продуктов спектрофотометрическим методом при длине волны 532 нм (Спектор Е.Б. и соавт., 1984). Показатель рассчитывали по формуле:

$$\frac{\Delta E_{\text{контроль}} - \Delta E_{\text{опыт}}}{\Delta E_{\text{контроль}}} \times 100$$

Результат выражали в % ингибирования сывороткой крови образования ТБК активных продуктов под влиянием ультрафиолетового облучения.

$\Delta E_{\text{контроль}}$ - разность между экстинкциями контрольного образца при $\lambda = 580$ нм и $\lambda = 532$ нм (для исключения неспецифического поглощения). $\Delta E_{\text{опыт}}$ - разность между экстинкциями опытного образца при $\lambda = 580$ нм и $\lambda = 532$ нм.

Учитывая, что содержание продуктов ПОЛ зависит от концентрации общих липидов, все полученные показатели пересчитывали на грамм липидов сыворотки крови или отделяемого половых органов. Активность антиоксидатных ферментов рассчитывали на грамм общего белка, учитывая, что ферменты являются белковыми структурами.

Биохимические исследования проводили у больных в динамике от двух до четырех раз. Всего выполнено биохимических исследований по определению содержания продуктов ПОЛ в крови и отделяемом половых органов - 2 392; по определению состояния АОС - 1 342.

Статистическая обработка полученного материала проводилась методом вариационной статистики. Вычисляли среднеарифметическую (M) среднюю ошибку средней арифметической (m), среднеквадратичное отклонение (σ), критерий Стьюдента (t), коэффициент парной корреляции (r) (Венчиков А.И. и соавт., 1974; Стрелков Р.Б., 1966). Результаты считались достоверными при $p < 0,05$. Статистическая обработка материала проводилась на электронно-вычислительной машине "Электроника МК-51" (заводской номер -78 949).

Г Л А В А III

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ГОНОРЕЕЙ ЖЕНЩИН

Содержание продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови и отделяемом половых органов, каталитическая активность антиоксидантных ферментов крови, общая антиокислительная активность сыворотки крови определены у 150 женщин больных гонореей.

С учетом клинических форм и характера течения патологического процесса были выделены следующие группы больных: по длительности заболевания – свежая и хроническая гонорея; по остроте воспалительной реакции – острая и малосимптомная гонорея; по локализации – восходящая гонорея и гонорея нижнего отдела мочеполовой системы.

Сравнение результатов обследования больных и здоровых женщин (табл. 3.1) выявило повышение концентрации первичных продуктов ПОЛ у больных гонореей, что свидетельствует об усилении свободнорадикальных процессов при данной инфекции. Содержание ДК в крови у больных составило $4,59 \pm 0,17$ ммоль/г липидов ($P < 0,01$), в отделяемом половых органов – $15,35 \pm 0,76$ ммоль/г липидов ($p < 0,01$), у контрольной группы соответственно $2,87 \pm 0,25$ ммоль/г липидов и $7,64 \pm 0,45$ ммоль/г липидов. Отмечается повышение концентрации ГП (табл. 3.2) в отделяемом половых органов у больных до $0,020 \pm 0,001$ Ед E_{480} /г липидов ($p < 0,01$) с $0,009 \pm 0,0029$ Ед E_{480} /г липидов у здоровых женщин.

Таблица 3.1

Содержание ДЖ и МДА в крови и отделяемом половых органов у различных групп больных гонореей до лечения

Группы обследованных	ДЖ ммоль/г липидов		МДА ммоль/г липидов	
	кровь	отделяемое половых органов	кровь	отделяемое половых органов
Контрольная группа	п = 16 2,87 $\pm$ 0,25	п = 14 7,64 $\pm$ 0,45	п = 16 0,229 $\pm$ 0,018	п = 16 0,266 $\pm$ 0,043
Больные гонореей	п = 130 4,59 $\pm$ 0,17 p < 0,01	п = 126 15,35 $\pm$ 0,76 p < 0,01	п = 134 0,337 $\pm$ 0,016 p < 0,01	п = 124 0,590 $\pm$ 0,043 p < 0,01
Больные свежей гонореей	п = 51 4,60 $\pm$ 0,31 p < 0,01	п = 50 16,26 $\pm$ 1,46 p < 0,01	п = 53 0,343 $\pm$ 0,024 p < 0,01	п = 47 0,457 $\pm$ 0,055 p < 0,01
Больные хронической гонореей	п = 79 4,54 $\pm$ 0,21 p < 0,01	п = 76 14,76 $\pm$ 0,82 p < 0,01	п = 81 0,330 $\pm$ 0,021 p < 0,01	п = 77 0,670 $\pm$ 0,058 p < 0,01 p ₁ < 0,01
Больные с острым течением гонореи	п = 54 4,51 $\pm$ 0,21 p < 0,01	п = 56 17,33 $\pm$ 1,08 p < 0,01	п = 61 0,308 $\pm$ 0,022 p < 0,01	п = 56 0,455 $\pm$ 0,052 p < 0,01
Больные с малосимптомным течением гонореи	п = 72 4,26 $\pm$ 0,18 p < 0,01	п = 68 12,76 $\pm$ 0,76 p < 0,01 p ₂ < 0,01	п = 73 0,358 $\pm$ 0,022 p < 0,01	п = 68 0,700 $\pm$ 0,062 p < 0,01 p ₂ < 0,01
Больные с восходящей гонореей	п = 26 5,14 $\pm$ 0,41 p < 0,01	п = 23 18,58 $\pm$ 2,01 p < 0,01	п = 26 0,364 $\pm$ 0,042 p < 0,01	п = 23 0,888 $\pm$ 0,118 p < 0,01
Больные гонореей нижнего отдела мочеполовой системы	п = 104 4,45 $\pm$ 0,19 p < 0,01	п = 103 14,63 $\pm$ 0,80 p < 0,01 p ₃ < 0,01	п = 108 0,328 $\pm$ 0,017 p < 0,01	п = 101 0,522 $\pm$ 0,043 p < 0,01 p ₃ < 0,01

p - сравнение с контролем

p₁ - сравнение групп больных свежей и хронической гонореей

p₂ - сравнение групп больных с острым и малосимптомным течением гонореи

p₃ - сравнение групп больных с восходящей и гонореей нижнего отдела мочеполовых органов

Таблица 3.2

Содержание ГП в крови и отделяемом половых органов у больных гонореей до лечения

Группы обследованных	кровь	ГП	Ед Е ₄₈₀
		г липидов	
		отделяемое половых органов	
Контрольная группа	п = 16 0,047 $\pm$ 0,004	п = 16 0,009 $\pm$ 0,0029	
Больные гонореей	п = 113 0,037 $\pm$ 0,0018 p < 0,05	п = 72 0,020 $\pm$ 0,001 p < 0,01	

p – сравнение с контрольной группой

В содержании первичных продуктов ПОЛ при свежей и хронической гонорее достоверных различий не отмечается (табл.3.1). Вместе с тем, причины активизации ПОЛ при различных формах гонореи, видимо, не равнозначны. При свежей острой гонорее первостепенное значение имеют реакции окислительного фагоцитоза, факторы агрессии гонококка; при хронической гонорее – изменение кислородного режима тканей; связанного с глубокими нарушениями микроциркуляции, и действие иммунных комплексов.

Изучение содержания первичных продуктов ПОЛ у больных гонореей с различной остротой воспалительной реакции выявило повышение концентрации ДК в отделяемом половых органов у больных с острым течением заболевания (17,33 $\pm$ 1,08 ммоль/г липидов/ в сравнении с аналогичным показателем у больных с малосимптомным течением инфекции (12,76 $\pm$ 0,76 ммоль/г липидов, p₂ < 0,01). Это связано с тем, что в острой фазе возникает особенно много предпосылок для наработки активированных форм кислорода: усиление крово-

тока, активный хемотаксис лейкоцитов и окислительный фагоцитоз, адаптивная интенсификация многих биохимических процессов, повышение аэробного обмена гонококков, активность иммунологических реакций.

Кроме соответствия высоких значений концентрации ДЖ клинике острой гонореи выявлена прямая корреляционная связь средней силы между содержанием ДЖ в крови у больных и таким критерием активности воспаления, как повышение СОЭ:

$$\text{ДЖ/кровь/} \rightleftharpoons \text{СОЭ} \quad r = 0,4; \quad p < 0,05$$

Таким образом, данный биохимический тест может являться дополнительной объективной характеристикой степени остроты воспалительной реакции.

Самые высокие показатели содержания ДЖ и в крови ($5,14 \pm 0,41$ ммоль/г липидов, $p < 0,01$), и в отделяемом половых органов ($18,58 \pm 2,01$ ммоль/г липидов, $p < 0,01$; $p_3 < 0,01$) выявлены у больных с восходящей гонореей. То есть, степень повышения концентрации ДЖ отражает глубину, "площадь" поражения.

Анализ содержания ДЖ в крови и отделяемом половых органов показывает однонаправленность изменения концентрации ДЖ в данных биологических средах у рассматриваемых групп больных, но степень повышения концентрации ДЖ в очаге воспаления всегда выше, чем в крови (рис. 3.1).

Содержание ГП у больных гонореей повышено в отделяемом половых органов. Повышения концентрации ГП в крови, а также достоверных различий по перечисленным выше группам не выявлено. В литературе имеются данные о несинхронном изменении содержания различных продуктов ПОЛ. Одной из причин является то, что образующиеся в реакциях ПОЛ соединения обладают неодинаковой биохимической активностью и в результате этого подвергаются дальнейшим превращениям

с различной скоростью. Так, в характеристике первичных продуктов ПОЛ отмечается сдвиг в сторону конъюгированных соединений в силу их большей термодинамической устойчивости (Каган В.Е. и соавт., 1986).

Особенности динамики вторичного продукта ПОЛ – МДА также могут быть связаны с его большей химической инертностью в сравнении с первичными продуктами ПОЛ (Колесова О.Е. и соавт., 1984). Кроме этого, МДА определяют по реакции с тиобарбитуровой кислотой, а по литературным данным ТБК-реактивные продукты могут образовываться в результате перекисления не только липидов, но и некоторых других биосубстратов, например, сиаловых кислот (Стальная И.Д. и соавт., 1977; Каган В.Е. и соавт., 1986).

У больных гонореей женщин выявлено повышение концентрации МДА в крови до $0,337 \pm 0,016$ ммоль/г липидов ($p < 0,01$) и отделяемом половых органов до $0,590 \pm 0,043$ ммоль/г липидов ($p < 0,01$); в контрольной группе содержание МДА составило соответственно $0,229 \pm 0,018$ ммоль/г липидов и $0,266 \pm 0,043$ ммоль/г липидов (табл. 3.1).

Содержание МДА в отделяемом половых органов больных хронической гонореей ($0,670 \pm 0,058$ ммоль/г липидов, $p_1 < 0,01$) выше, чем у больных свежей гонореей ($0,457 \pm 0,055$ ммоль/г липидов). В этой связи данный биохимический показатель может служить дополнительным тестом для установления длительности заболевания у лиц с неуточненным эпидемиологическим анамнезом.

Более высокое содержание МДА ($0,700 \pm 0,062$ ммоль/г липидов, $p_2 < 0,01$) выявлено в отделяемом половых органов больных с малосимптомным течением гонореи в сравнении с группой больных, у которых инфекция характеризовалась острым течением ($0,455 \pm 0,052$ ммоль/г липидов). Возможно, это связано с тем, что, именно, в

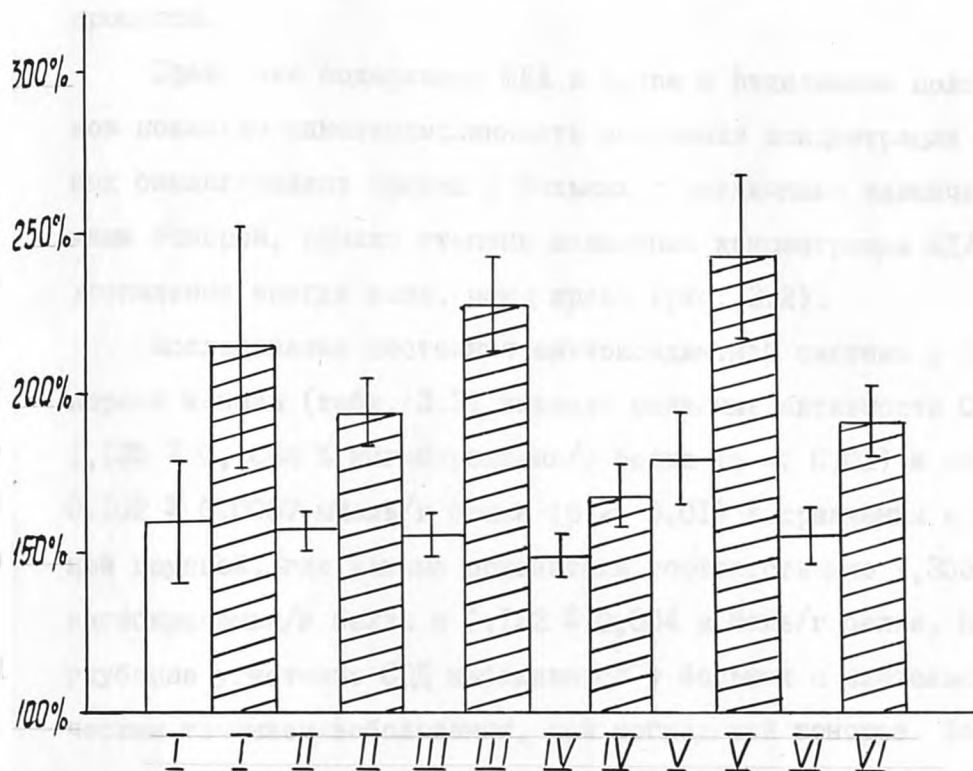


Рис. 3.1. Концентрация ДК при различных формах гонореи (100% - данные контрольной группы; I - свежая гонорея, II - хроническая гонорея, III - острое течение гонореи, IV - малосимптомное течение гонореи, V - восходящая гонорея, VI - гонорея нижнего отдела мочеполовой системы;  - кровь,  - отделяемое половых органов).

группе с малосимптомным течением гонореи сконцентрированы больные с более длительным анамнезом заболевания, с более поздними сроками выявления инфекции.

Максимальная концентрация МДА и в крови ($0,364 \pm 0,042$ ммоль/г липидов, $p < 0,01$), и в отделяемом половых органов ($0,888 \pm 0,118$ ммоль/г липидов, $p < 0,01$; $p_3 < 0,01$) выявлена у больных восходящей гонореей. То есть уровень МДА наряду с первичными про-

дуктами ПОЛ взаимосвязан с глубиной и тяжестью патологического процесса.

Сравнение содержания МДА в крови и отделяемом половых органов показало однонаправленность изменения концентрации МДА в данных биологических средах у больных с различными клиническими формами гонореи, однако степень повышения концентрации МДА в очаге воспаления всегда выше, чем в крови (рис. 3.2).

Исследование состояния антиоксидантной системы у больных гонореей женщин (табл. 3.3) выявило снижение активности СОД до $1,135 \pm 0,044$ % ингибирования/г белка ($p < 0,01$) и каталазы до $0,102 \pm 0,0037$ мМоль/г белка ($p < 0,01$) в сравнении с контрольной группой, где данные показатели соответственно $1,355 \pm 0,024$ % ингибирования/г белка и $0,132 \pm 0,004$ м Моль/г белка. Наиболее глубокое угнетение СОД наблюдается у больных с длительным хроническим течением заболевания, при восходящей гонорее. Факторы, влияющие на ферментативную активность многочисленны и, видимо, при различных клинических формах гонореи ведущие причины нарушения деятельности антиоксидантных ферментов будут различны. Так, острое течение воспаления, характеризующееся как "оксидативный стресс" может вести к интенсивному расходу и истощению антиоксидантных ферментов. Учитывая, что активные формы кислорода обладают как противо-, так и провоспалительными свойствами, исходная активность ферментов их метаболизма является своеобразным модулятором воспалительного процесса (Hirshelmann R. e.a., 1979).

Торпидная, хроническая гонорея сопровождается дефектами "окислительного фагоцитоза" (Васильев М.М. и соавт., 1987). Снижение скорости генерации супероксиданиона, перекиси водорода, которые являются специфическим субстратом соответственно СОД и каталазы, приводит к уменьшению активности антиоксидантных фермен-

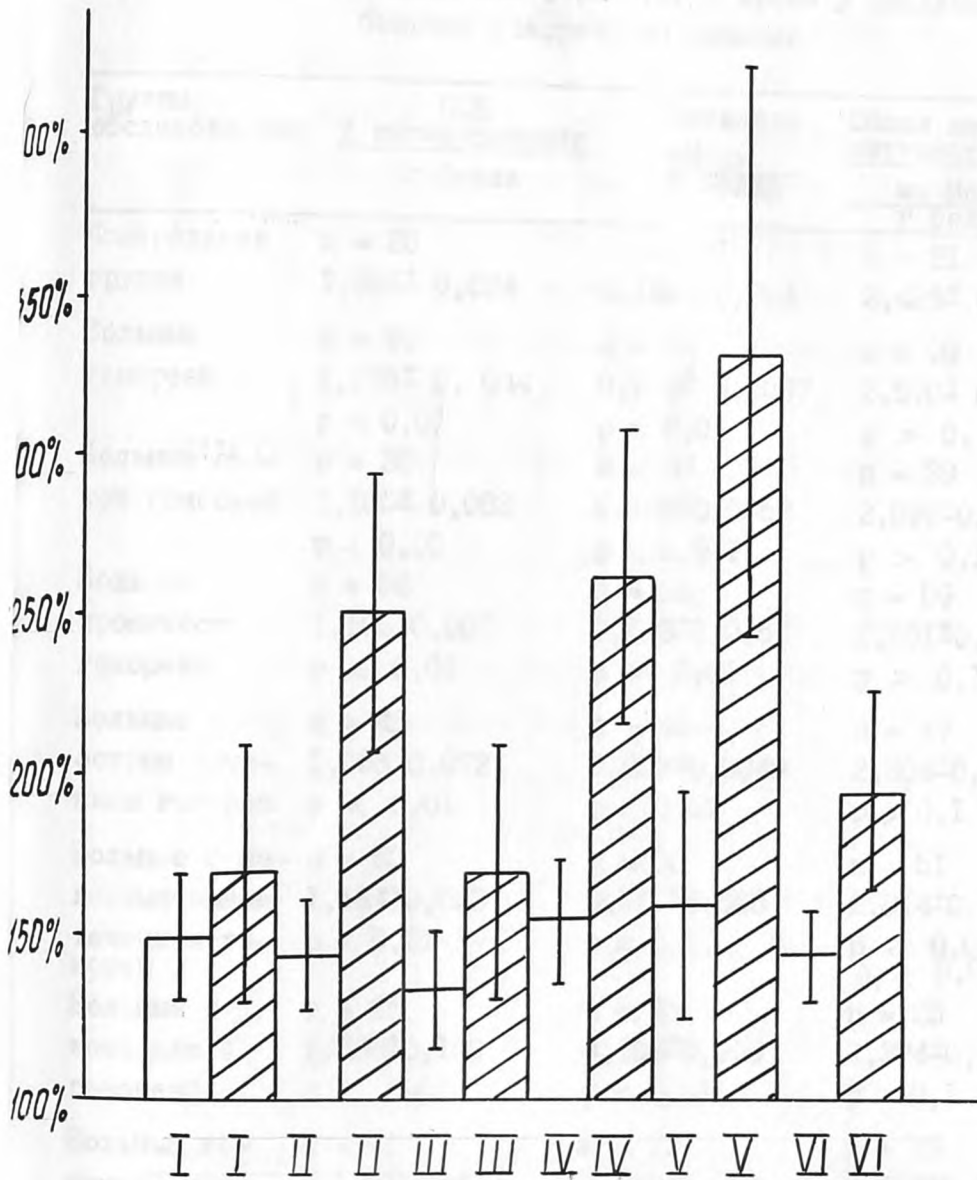


Рис. 3.2. Концентрация МДА при различных клинических формах гонореи.

100% - данные контрольной группы; I - свежая гонорея, II - хроническая гонорея, III - острое течение гонореи, IV - малосимптомное течение гонорей, V - восходящая гонорея, VI - гонорея нижнего отдела мочеполовой системы;  - кровь,  - отделяемое половых органов.

Таблица 3.3

Активность антиоксидантных ферментов в крови у различных групп больных гонореей до лечения

Группы обследованных	СОД	Каталаза	Общая пероксидазная
	% ингибирования г белка	мМоль г белка	активность мк Моль г белка
Контрольная группа	п = 20 1,355± 0,024	п = 21 0,132± 0,004	п = 21 2,426± 0,093
Больные гонореей	п = 96 1,135± 0,044 p < 0,01	п = 96 0,102± 0,0037 p < 0,01	п = 98 2,570± 0,087 p > 0,1
Больные свежей гонореей	п = 38 1,185± 0,063 p < 0,05	п = 38 0,100± 0,0057 p < 0,01	п = 39 2,599± 0,138 p > 0,1
Больные хронической гонореей	п = 58 1,103± 0,061 p < 0,01	п = 58 0,103± 0,005 p < 0,01	п = 59 2,551± 0,114 p > 0,1
Больные с острым течением гонореи	п = 46 1,083± 0,072 p < 0,01	п = 46 0,093± 0,0049 p < 0,01	п = 47 2,304± 0,122 p > 0,1
Больные с малосимптомным течением гонореи	п = 50 1,184± 0,053 p < 0,01	п = 50 0,110± 0,005 p < 0,01	п = 51 2,814± 0,116 p < 0,05 p _I < 0,01
Больные с восходящей гонореей	п = 25 1,028± 0,109 p < 0,01	п = 25 0,106± 0,008 p < 0,01	п = 25 2,374± 0,19 p > 0,1
Больные гонореей нижнего отдела мочеполовой системы	п = 71 1,173± 0,046 p < 0,01	п = 71 0,100± 0,004 p < 0,01	п = 73 2,637± 0,097 p > 0,1

p - сравнение с контрольной группой

p_I - сравнение групп больных с острым и малосимптомным течением гонореи

тов. В связи с этим активность СОД предлагают рассматривать как один из критериев оценки иммунной реакции организма (Журкин А.Т. и соавт., 1986).

Инфекционный процесс, кроме того, приводит к значительным нарушениям микроциркуляции в очаге воспаления. Нарушение кислородного режима тканей сказывается на многих функциях клеток, в том числе на белковосинтетической функции, что может привести к нарушению воспроизводства ферментов, к обеднению тканей ферментами (Чумаков В.Н. и соавт., 1979).

Возможно, имеет значение и специфическое действие гонотоксина на белковые структуры.

Неадекватная обеспеченность антиоксидантными ферментами клеток в очаге воспаления делает их менее защищенными от атаки активных форм кислорода. Наряду с другими факторами это создает предпосылки активизации ПОЛ при гонорее.

Нами установлена обратная корреляционная связь средней силы между степенью снижения активности каталазы и концентрацией первичных продуктов ПОЛ - ДК у больных свежей гонореей:

ДК (кровь) $\longleftrightarrow$ каталаза $\longleftrightarrow$ ДК (отделяемое половых органов)

$$r = -0,48$$

$$p < 0,01$$

$$r = -0,35$$

$$p < 0,05$$

Значения общей пероксидазной активности гемолизата крови более разнородны и достоверно не отличаются от данного показателя контрольной группы. Очевидно, это связано с тем, что общая пероксидазная активность - суммарный показатель активности нескольких компонентов гемолизата, в том числе миелопероксидазы. Являясь фактором антимикробной системы нейтрофилов, миелопероксидаза может значительно влиять на общую пероксидазную активность гемоли-

зата крови при бактериальной инфекции.

Достоверное повышение общей пероксидазной активности у больных с малосимптомным течением гонореи может быть связано с адаптивной активацией основного фермента; обладающего пероксидазной активностью – глутатионпероксидазы, в результате сдвига обмена у больных в сторону пероксидации. Возникающий дисбаланс в работе антиоксидантных ферментов способствует активизации ПОЛ.

Общая антиокислительная активность крови в большем числе случаев ($38\% \pm 10,6\%$; $p = 0,05$) снижена при хронической гонорее в сравнении с другими клиническими формами гонореи (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Количество больных со сниженной общей АОА крови при различных клинических формах гонореи

Группы обследованных	Количество больных (%)
Больные свежей гонореей	$22 \pm 11,2$
Больные хронической гонореей	$38 \pm 10,6$
Больные с острым течением гонореи	$25 \pm 13,0$
Больные с малосимптомным течением гонореи	$19 \pm 11,0$

$\pm$ – доверительные границы показателя при степени вероятности безошибочного прогноза $p = 95\%$.

Для иллюстрации антиоксидантного статуса больных с различными клиническими формами гонореи приводим выписки из историй болезни.

Больная К., 28 лет, замужем, рабочая, поступила в стационар городского кожно-венерологического диспансера 3 ноября 1986 г. (история болезни № 1184) с диагнозом: "Свежая гонорея, острый гонорейный уретрит, эндоцервит. Свежий трихомониаз, острый трихомо-

надный эндоцервицит, кольпит". Выявлена венерологом. На прием к врачу обратилась сама с жалобами на обильные гнойные выделения из гениталий в течение последних двух недель. Источник заражения - муж.

При осмотре наружных гениталий: губки уретры гиперемированы, уретра при пальпации пастозна, болезненна, после массажа - гнойная капля отделяемого; парауретральные ходы не выражены; бартолиневы железы не определяются. При осмотре в зеркалах: слизистая влагалища и шейки матки гиперемирована, шейка матки цилиндрической формы, из цервикального канала обильное гнойно-слизистое отделяемое, в заднем своде влагалища скопление жидкого пенистого отделяемого желтого цвета. При бимануальном исследовании: матка в anteflexio - versio, нормальной формы и величины, подвижная, плотная, безболезненная. Патологических изменений в области придатков не выявлено.

В мазках от 4 ноября 1986 г.:

	Уретра	Цервикальный канал	Влагалище	Прямая кишка
Гонококки	обнаружены	обнаружены	-	-
Трихомонады	-	обнаружены	обнаружены	-
Лейкоциты	15-20	сплошь	сплошь	единичные
Эпителиальные клетки	10-15	3-4	5-10	единичные
Флора	кокковая	кокковая	кокковая	разнообразная

Общий анализ крови: гемоглобин - 122 г/л, лейкоциты - $9,6 \times 10^9$ /л, эозинофилы - 1%, палочкоядерные нейтрофилы - 4%, сегментоядерные нейтрофилы - 59%, лимфоциты - 24%, моноциты - 12%, СОЭ - 16 мм/час.

Общий анализ мочи: удельный вес - 1023, белок - нет, лейкоциты - 50-60 в поле зрения, единичные плоские эпителиальные клетки.

Биохимические исследования:

Показатели	кровь	отделяемое половых органов
ДЖ $\frac{\text{мМоль}}{\text{г липидов}}$	6,7	18,8
ГП $\frac{\text{Ед Е}_{480}}{\text{г липидов}}$	0,031	0,046
МДА $\frac{\text{мМоль}}{\text{г липидов}}$	0,377	0,391

Каталитическая активность СОД – 1,123 % ингибирования/г белка, каталазы – 0,085 ммоль/г белка; общая пероксидазная активность – 2,294 мк Моль/г белка; общая АОА крови – 1,4% ингибирования/ г липидов/ в контрольной группе – $4,28 \pm 0,38$ % ингибирования / г липидов/.

Из приведенного примера видно, что острому течению инфекции с небольшой давностью заболевания свойственно повышение содержания в большей степени первичных продуктов пероксидации на фоне снижения функции антиоксидантных ферментов и общей АОА крови (рис. 3.3; 3.4).

Больная Т., 18 лет, не замужем, студентка, поступила в стационар городского кожно-венерологического диспансера 3 ноября 1986 г. (история болезни № 1187) с диагнозом: "Хроническая гонорея, гонорейный эндоцервицит. Хронический трихомониаз, трихомонадный эндоцервицит, кольпит".

Больная обратилась к венерологу с жалобами на умеренные периодические гнойные выделения из гениталий в течение последних двух месяцев. При обследовании больной гонококки обнаружены в бактериальном посеве из цервикального канала.

При осмотре наружных гениталий: белей нет, парауретральные ходы не выражены, бартолиниевы железы не определяются, уретра при пальпации мягкая, губки ее розовые, выделений после массажа нет.

При осмотре в зеркалах: шейка матки конической формы, умеренно гиперемирована, имеется циркулярная эрозия, из цервикального канала гнойно-слизистое отделяемое. Слизистая влагалища умеренно гиперемирована, в заднем своде скопление слизисто-гнойного отделяемого.

При бимануальном исследовании: матка в anteflexio – versio нормальной формы и величины, подвижная, плотная, безболезненная. Патологических изменений в области придатков не выявлено.

В мазках от 4 ноября 1986 г.:

	Уретра	Цервикальный канал	Влагалище	Прямая кишка
Гонококки	-	обнаружены	-	-

SPECORD

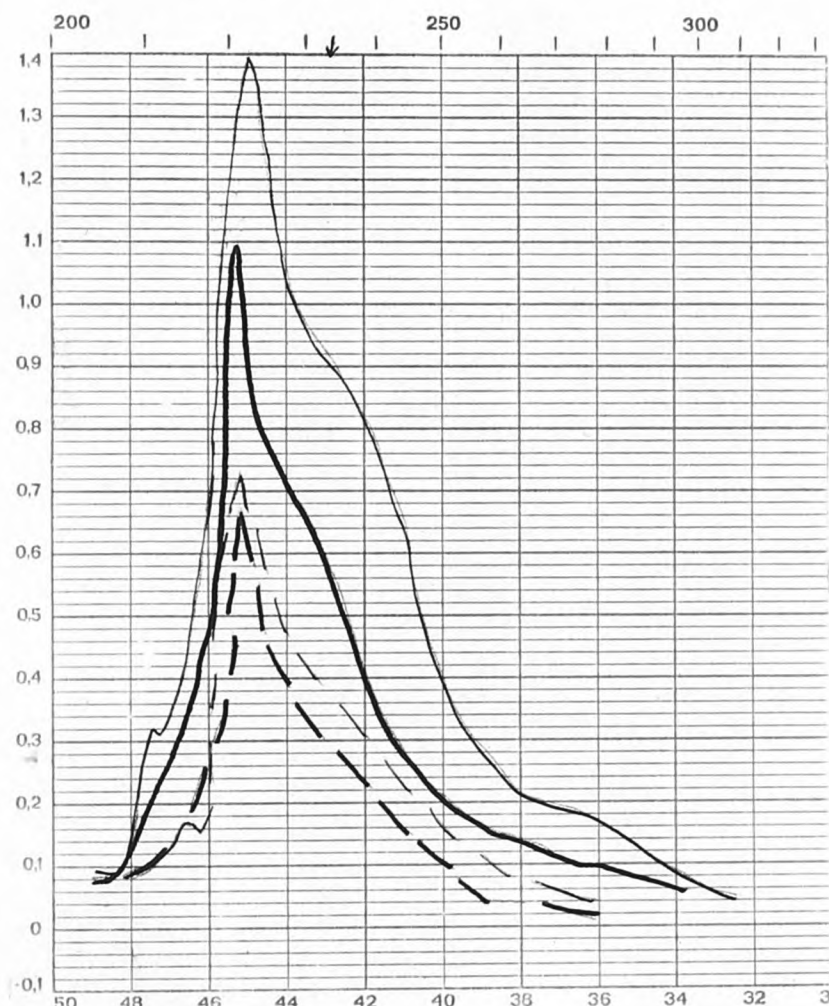


Рис. 3.3. Спектрограмма больной острой свежей гонорейно-трихомонадной инфекцией /линия сплошная/ в сравнении со здоровой женщиной /линия прерывистая/.

- - липидный экстракт сыворотки крови /гептановая фаза/;
- - липидный экстракт отделяемого половых органов /гептановая фаза/;

в области 232 нм поглощение диеновых конъюгатов.

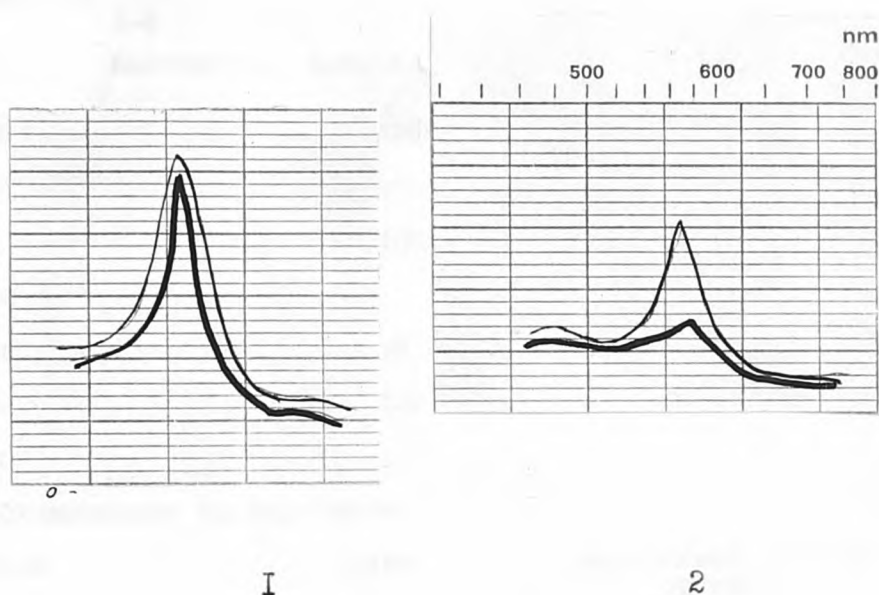


Рис. 3.4. Антиоксидантная активность сыворотки крови больной свежей острой гонорейно-трихомонадной инфекцией /1/ и здоровой женщины /2/.

— - поглощение света в контрольном образце;
 — - поглощение света в сыворотке крови.

Трихомонады	-	обнаружены	обнаружены	-
Лейкоциты	8-10	45-80	30-40	2-3
Эпителиальные клетки	4-6	1-2	3-4	единичные
Флора	палочковая	кокковая	разнообразная	разнообразная

Общий анализ крови: гемоглобин - 132 г/л, лейкоциты - $9,2 \times 10^9$ /л, эозинофилы - 1%, палочкоядерные нейтрофилы - 6%, сегментоядерные нейтрофилы - 47%, лимфоциты - 38%, моноциты - 8%, СОЭ - 12 мм/час.

Общий анализ мочи: удельный вес - 1023, белок - нет, лейкоциты - 20-25 в поле зрения, плоские эпителиальные клетки - 2-3 в поле зрения.

Биохимические исследования:

Показатели	кровь	отделяемое половых органов
ДК $\frac{\text{ммоль}}{\text{г липидов}}$	4,33	19,1
ГП $\frac{\text{Ед Е}_{480}}{\text{г липидов}}$	0,039	-
МДА $\frac{\text{ммоль}}{\text{г липидов}}$	0,541	0,609

Каталитическая активность СОД - 1,211 % ингибирования/г белка; каталазы - 0,062 ммоль/г белка; общая пероксидазная активность - 2,286 мкмоль/г белка; общая АОА крови - 3,0 % ингибирования/г липидов (в контрольной группе - $4,28 \pm 0,38$ % ингибирования/г липидов).

В приведенном примере видно значительное повышение концентрации первичных и вторичных продуктов липопероксидации, что характерно для инфекционного процесса с выраженной воспалительной реакцией и длительным течением заболевания. Данные биохимические изменения развиваются на фоне дисбаланса в "работе" антиоксидантных ферментов и снижения общей АОА крови (рис.3.5; рис. 3.6).

Таким образом, результаты исследований, проведенных до нача-

SPECORD

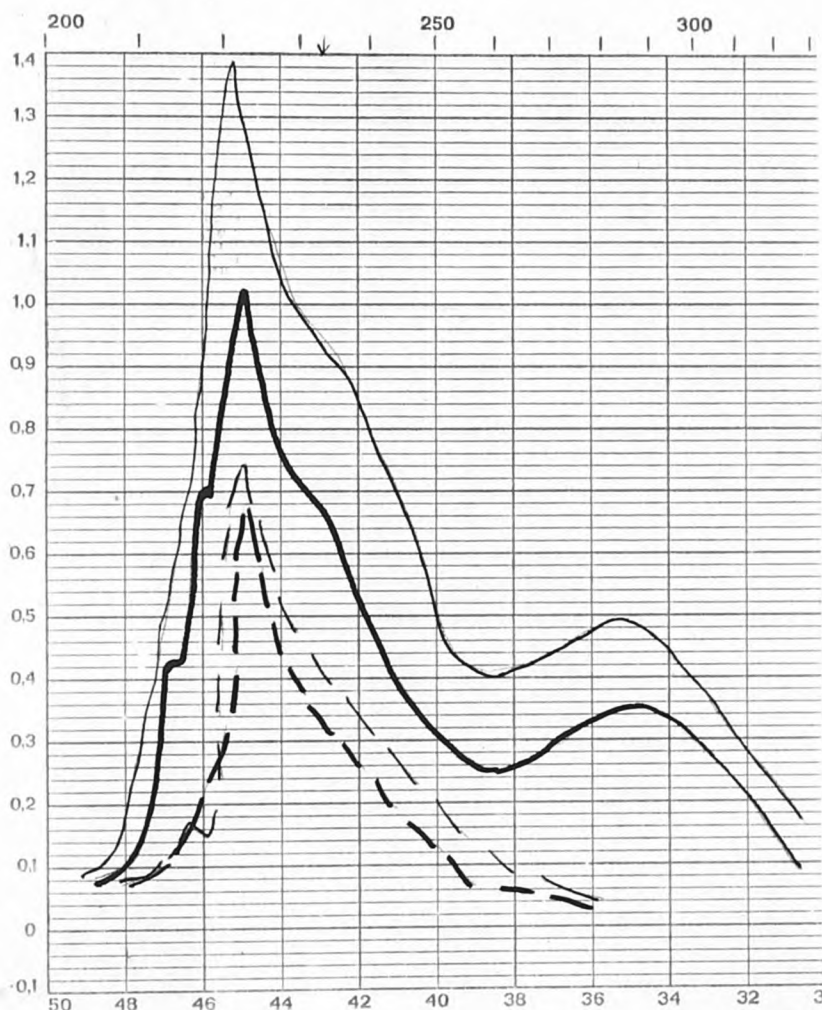


Рис. 3.5. Спектрограмма больной хронической гонорейно-трихомонадной инфекцией /линия сплошная/ в сравнении со здоровой женщиной /линия прерывистая/.

— - липидный экстракт сыворотки крови /гептановая фаза/;

— - липидный экстракт отделяемого половых органов /гептановая фаза/;

в области 232 нм поглощение диеновых конъюгатов.

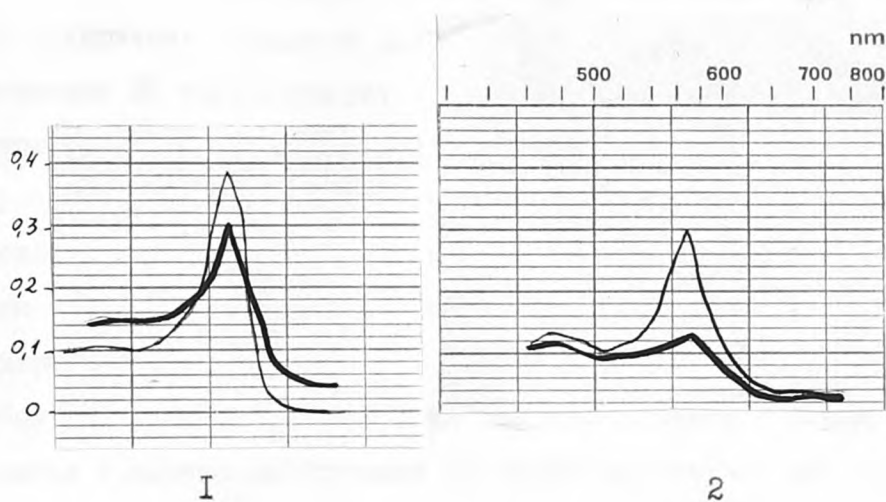


Рис. 3.6. Антиоксидантная активность сыворотки крови больной хронической гонорейно-трихомонадной инфекцией /1/ и здоровой женщины /2/.

- - поглощение света в контрольном образце;
- - поглощение света в сыворотке крови.

ла терапии у больных с различными клиническими формами гонореи свидетельствуют об усилении процессов перекисного окисления у данного контингента. Непосредственно в очаге воспаления степень повышения содержания продуктов ПОЛ всегда более значительна.

Накопление ДЖ характеризует остроту течения инфекции. Выявлено достоверное повышение концентрации ДЖ в отделяемом половых органов у больных с острым течением гонореи в сравнении с аналогичным показателем у больных с малосимптомной формой заболевания. Установлена достоверная прямая корреляционная связь средней силы между содержанием ДЖ в крови и СОЭ у больных гонореей.

Наибольшее повышение содержания МДА в отделяемом половых органов больных гонореей свойственно хроническому течению инфекции. Выявлено достоверное различие между данными биохимическими показателями у больных со свежей и хронической гонореей.

Максимальные значения ДЖ и МДА определяются у больных с восходящей гонореей, то есть содержание продуктов ПОЛ характеризует глубину, тяжесть, "площадь" поражения.

У больных гонореей выявлена несостоятельность антиоксидантных защитных механизмов. Активация ПОЛ происходит на фоне снижения активности ($p < 0,01$) и дисбаланса антиоксидантных ферментов, снижения общей АОА крови. Установлена достоверная обратная корреляционная связь средней силы между активностью каталазы и концентрацией ДЖ в крови.

Г Л А В А IV

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ГОНОРЕЕЙ И СМЕШАННОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ

IV.1. Антиоксиданты, РУФОСК в комплексном лечении женщин, больных гонореей и смешанной инфекцией.

Проблема лечения гонореи остается одним из актуальных вопросов венерологии. Несмотря на наличие эффективных методов лечения инфекции, регистрируется значительный процент постгонорейных осложнений. Причем, определенная часть их обусловлена дистрофическими изменениями тканей, фиброзным характером разрешения очага воспаления, а также условно-патогенной микрофлорой, бурно развивающейся на этом фоне (Ильин И.И., 1980; Мавров И.И., 1980).

Одной из причин данных процессов могут быть установленные нами изменения антиоксидантного статуса больных гонореей. Несостоятельность антиоксидантной защиты организма обуславливает пролонгирование высокой активности ПОЛ и приводит к реализации его повреждающих эффектов. Учитывая значение многочисленных продуктов ПОЛ в развитии мембранодеструктивных процессов, усилении фиброгенеза, снижении репаративной способности тканей, нами предложен дополнительно к традиционным методам лечения комплекс неспецифической адаптогенной терапии, имеющий патогенетическое значение и включающий использование РУФОСК, антиоксидантов и их синергистов.

Предлагаемый комплекс терапии рассчитан на повышение емкости антиоксидантной системы организма, коррекцию антиоксидантного статуса больных гонореей и предупреждение развития постгонорейных осложнений.

Антиоксиданты назначались в комбинации, так как они обладают потенцирующим влиянием, и вместе с тем дифференцированно, с учетом характера их индивидуального действия. Так, серосодержащие ан-

тиоксиданты максимально оказывают свое действие на начальных этапах свободнорадикального окисления, на стадии "разветвления" цепи. Окислительная модификация сульфгидрильных групп наиболее активна при остром течении воспалительного процесса (Крылов В.И. и соавт., 1981; *Armstrong D. et al.*, 1978). Назначение низкомолекулярных тиолов экранирует SH группы белковых молекул, ферментов, которые играют важную роль в метаболизме клетки. Кроме этого, известны такие свойства тиосульфата натрия, как противотоксическое, противовоспалительное, десенсибилизирующее, а также бактерицидный эффект на условно патогенную микрофлору (Калюк А.Н., 1987). Показанием к назначению тиосульфата натрия являлось острое течение гонококковой инфекции (обострение хронической гонореи, острая осложненная свежая гонорея). Препарат назначался в виде 30% раствора по 10 мл внутривенно № 10 ежедневно на фоне антибактериальной терапии.

Исключительное значение, как антиоксидант, имеет витамин "Е". Эффективность его применения обусловлена выраженным антирадикальным действием, стабилизацией клеточных мембран. Отмечен большой эффект витамина "Е" при назначении его не на начальных этапах свободнорадикального окисления, а при введении для нейтрализации уже накопившихся радикалов (Храпова Н.Г., 1977). Как универсальный мембранопротектор витамин "Е" обладает разносторонней биологической активностью. Отмечено его иммуностимулирующее действие; известно значение данного витамина в синтезе половых гормонов (Политова Л.Н. и соавт., 1986; Плещитый К.Д. и соавт., 1986).

Показанием к назначению витамина "Е" являлось хроническое течение гонореи. Препарат назначался в виде 30% масляного раствора по 1 мл внутримышечно № 10 ежедневно на фоне иммунотерапии и совместно с аскорбиновой кислотой, обладающей синергическим

действием (Воскресенский О.Н., 1981). Витамин "С" вводился внутримышечно в виде 5% раствора по 1 мл № 10 ежедневно.

С целью ускорения восстановления окисленных форм антиоксиданта, оптимизации проводимой терапии назначалась глютаминовая кислота по 0,25 г 3 раза от 10 до 20 дней под контролем биохимических показателей при различных клинических формах гонореи.

Для повышения резистентности тканей в очаге воспаления антиоксиданты были включены также и в местную терапию. В литературе имеются указания на усиление местного иммунитета, увеличение содержания секреторных иммуноглобулинов, фагоцитарной активности, активизацию репаративных процессов при местном применении различных препаратов с антиоксидантным действием (Александрова З.М. и соавт., 1986; Полканов В.С. и соавт., 1986).

Выраженный противовоспалительный и антифибротический эффект отмечены при местном лечении дибунолом больных туберкулезом мочевого пузыря (Барсель В.А. и соавт., 1986).

Местное лечение проводилось больным с хронической, свежей торпидной гонореей на фоне иммунотерапии № 15. Местное лечение включало промывание уретры, прямой кишки, спринцевание растворами марганцевокислого калия в концентрации 1:6000, фурациллина в концентрации 1:5000. Инстилляции уретры, смазывание цервикального канала проводилось растворами серебра № 8, затем дибунолом № 7. Перед применением 10 г линимента дибунола разводили в 25 мл стерильного физиологического раствора. При наличии эрозий шейки матки лечение дополнялось введением влагалищных тампонов с линетолом. Местное лечение антиоксидантами в случае необходимости продолжалось на период антибиотикотерапии.

Показанием к назначению РУФОСК являлось хроническое торпидное течение гонореи, особенно при восходящем процессе, смешанной

инфекции.

Одним из эффектов ультрафиолетового излучения на молекулярном уровне является повышение интенсивности ПОЛ, что связано с увеличением оксигенации крови, усилением образования свободных радикалов.

В свете рассматриваемых вопросов важен стимулирующий эффект РУФОСК на процессы окислительного фагоцитоза, дефекты которого особенно выражены при перечисленных клинических формах гонореи. Под действием РУФОСК активизируется кислородзависимая бактерицидная система нейтрофилов у больных гонореей, повышается миелопероксидазная активность; в опытах *in vitro* показано усиление генерации активных форм кислорода фагоцитами человека под действием ультрафиолетового облучения (Куликов В.Ю. и соавт., 1977; Конев В.В. и соавт., 1978; Васильев М.М. и соавт., 1987; Ворыпин Д.М., 1987; Горюнов А.В. и соавт., 1987; Зорин С.П., 1987; Пьянов А.Л. и соавт., 1987; *Anderson R.e.a.*, 1986). Вместе с тем, степень активизации зависит от исходного уровня: при низком уровне фагоцитарная активность возрастает в 6–8 раз, а при высоком – в 1,5–1,7 раза (Самойлова К.А. и соавт., 1987).

Большое значение при этом имеет и другой эффект РУФОСК – улучшение микроциркуляции, нормализация кислородного режима тканей, метаболических процессов. Можно ожидать, что на этом фоне стимуляция окислительного фагоцитоза будет сопровождаться адаптивной, компенсаторной активизацией антиоксидантных ферментов, что предохранит клетки окружающих здоровых тканей от повреждающего воздействия активных форм кислорода.

Антиоксидантное действие РУФОСК связано с другими многочисленными его эффектами: усиление продукции кортикостероидов, образование среднемолекулярных пептидов, обладающих антиоксидантной активностью, стабилизация концентрации восстановленных форм

тиоловых соединений и аскорбиновой кислоты. Учитывая прооксидантное действие РУФОСК лечение рекомендуют проводить под контролем содержания продуктов ПОЛ и в случае несостоятельности АОС назначать медикаментозную терапию антиоксидантами (Вихреев Б.С. и соавт., 1986; Карякин А.М. и соавт., 1986; Левин А.О. и соавт., 1986; Шабуневич Л.В. и соавт., 1986; Колесова О.Е., 1987; Кукуй Л.М. и соавт., 1987; Плужников М.С. и соавт., 1987; Шабуневич Л.В. и соавт., 1987).

Лечение больных состояло из 5-7 процедур РУФОСК и сочеталось с местным лечением по описанной выше схеме. Первые четыре процедуры предшествовали антибиотикотерапии. Лечение осуществлялось на аппарате МД-23 "Изольда" согласно методу, изложенному в методических рекомендациях МЗ РСФСР "Ультрафиолетовое облучение аутокрови в клинической практике" от 1985 года. Объем облучаемой крови за одну процедуру определялся отношением: 1 мл на 1 кг массы тела больной. Общее время облучения составляло 15 минут. В качестве антикоагулянта использовался гепарин в дозе 5000 ЕД.

Выбор схемы лечения РУФОСК наряду с оценкой клинической картины заболевания основывался на определении показателей ПОЛ и АОС. В случае высокой интенсивности ПОЛ и значительного угнетения активности АОС применение РУФОСК сочеталось с назначением глютаминовой кислоты по 0,25 x 3 раза в день от 10 до 20 дней.

Антибактериальная терапия включала назначение пенициллина в дозах согласно "Инструкции по лечению и профилактике гонорей" МЗ СССР от 1976 года; доксициклина при гонорейно-уреаплазменной инфекции в курсовой дозе 1,5 г; при гонорейно-хламидийной инфекции 2,1 г по 0,1 г каждые 12 часов (первый прием 0,2) согласно методическим рекомендациям МЗ РСФСР "Диагностика и лечение негонорейных инфекций мочеполовых органов" (1986 г.) и МЗ СССР

"Урогенитальные хламидиоз, уреаплазмоз, гарднереллез (диагностика, лечение, профилактика)" (1988 г.). Протистоцидная терапия предшествовала антибиотикотерапии при гонорейно-трихомонадной инфекции.

При наличии кандидоза, а в случаях лечения доксициклином профилактически назначался нистатин.

При хронической, свежей торпидной гонорее антибиотикотерапия начиналась после иммуноподготовки и на фоне продолжавшейся специфической и неспецифической иммунотерапии.

Лечение больных восходящей гонореей дополнялось внутривенными капельными вливаниями гемодеза по 200 мл № 3; применялся электрофорез с раствором йодистого калия.

Осложнений при примененных нами методах лечения не наблюдалось, все женщины перенесли лечение хорошо.

Таким образом, нами проведено комплексное лечение с использованием РУФОСК 50 больных гонореей, с включением антиоксидантов – 47 больных и проанализировано влияние данных методов лечения на клинико-лабораторные показатели у больных гонореей.

IV.2. Оценка эффективности комплексного лечения больных гонореей

Для сравнения эффективности различных методов лечения женщин больных гонореей обследовались три группы больных. Первая – 46 женщин, получавшие традиционную иммуно-антибактериальную терапию и местное лечение. Вторую группу составили 50 больных, в комплексное лечение которых были включены РУФОСК. В третью группу вошло 47 женщин, получавших дополнительно комплекс антиоксидантов для общего и местного лечения и их синергистов.

Излеченность гонореи устанавливалась с помощью бактериоскопического и бактериологического исследований с забором

материала из уретры, цервикального канала, вагины, прямой кишки. Обследование проводилось в соответствии с "Инструкциями по лечению и профилактике гонореи" МЗ СССР от 1976 года после комбинированной провокации и во время менструации в течение трех менструальных периодов после окончания лечения. Исключались также трихомониаз, кандидоз. Исследование на хламидии, уреаплазмоз проводили до и после комбинированных провокаций.

Наряду с этим оценивалось состояние процессов ПОЛ и активность АОС организма с помощью методик, которые использовались и до лечения; проводились общеклинические исследования, а также сравнительное изучение различных проявлений постгонорейных осложнений.

Резидуальные процессы мочеполовых органов не имеют клинических особенностей. Они могут быть непосредственным продолжением гонореи или возникают через несколько дней, недель после лечения (Ильин И.И., 1983). В более поздние сроки выявляемые изменения нередко связаны с возобновлением половых контактов и реинфекций. В связи с тем, что уничтожение гонококка происходит быстрее, чем разрешение воспаления, выделяют физиологические резидуальные процессы, которые рассматриваются как период реконвалесценции и обычно разрешаются через 1-2 недели (Ротенберг М.И., Ильин И.И., 1980). Длительность периода реконвалесценции, видимо, будет зависеть и от адекватности проводимой терапии, учета всех возможных нарушений со стороны различных органов и систем, от состояния реактивности организма больного.

Анализируя состояние больных после лечения, мы обращали внимание на сохранение клинических признаков воспаления (цвет слизистой оболочки, характер отделяемого, наличие инфильтрации

и др.), наличие эрозий шейки матки, выраженность контактного кровотечения, изменения со стороны органов малого таза, количество лейкоцитов в поле зрения при бактериоскопическом исследовании отделяемого мочеполовых органов.

Клинико-биохимические показатели оценивались через две недели после окончания лечения.

Мы предполагали, что некоторая часть постгонорейных изменений мочеполовых органов связана с пролонгированием выявленных нами нарушений антиоксидантного статуса у больных гонореей. Перечисленные выше клинические признаки постгонорейных осложнений могут быть рассмотрены с точки зрения обсуждаемых вопросов. Так, в реакциях ПОЛ вырабатываются хемотаксические факторы, многие из которых являются пусковыми и для секреции лизосомальных ферментов (*Samuelson B., 1980; Okita J.R. et al., 1982*). Длительное сохранение высокой активности ПОЛ в очаге воспаления после исчезновения патогенных микробов может вести к продолжению наработки хемотаксинов и сохранению инфильтрации тканей лейкоцитами. Продукция лейкоцитами активных форм кислорода, действие лизосомальных ферментов будет поддерживать различные клинические проявления воспаления и в отсутствие микробного фактора. Постгонорейные осложнения могут быть обусловлены также усилением фиброгенеза, одним из важных механизмов которого является липопероксидация (Бабушкина Л.Г. и соавт., 1981). Вместе с этим, способность тканей к регенерации снижена на фоне повышения ПОЛ и угнетения АОС организма (Бурлакова Е.Б. и соавт., 1976). Среди постгонорейных осложнений нередко отмечаются такие проявления мембранной патологии как эрозии, контактное кровотечение. На фоне морфологически измененных тканей усиленно размножается условнопатогенная микрофлора, в частности, возможно

развитие урогенитального кандидоза.

При проведении контролей лечения у всех больных, получивших комплексную терапию, отмечено этиологическое излечение. В группе больных, получивших традиционную иммуно-антибактериальную терапию зарегистрирован один случай рецидива гонореи у больной с хроническим течением инфекции.

Показатели клинической эффективности лечения больных гонореей различными методами представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1.

Эффективность лечения больных гонореей
различными методами

Показатели эффективности лечения	Частота признака у больных, получивших		
	традиционную терапию	комплексное лечение с РУФОСК	комплексное лечение с АО
Сохранение клинических проявлений уретрита, эндоцервицита	0,19	0,08	0,09
Повышенное содержание лейкоцитов в мазках	0,33	0,14	0,15
Эпителизация эрозий шейки матки	0,23	0,67	0,57
Развитие урогенитального кандидоза	0,1	0,08	0

Частота признака вычислялась по соотношению числа больных, имевших данный симптом к общему количеству больных данной группы. Для характеристики частоты эпителизации эрозий шейки матки учитывались только больные, имевшие этот признак до лечения.

Таким образом, включения дополнительного комплекса патогенетической терапии ведет к снижению частоты различных проявлений юстгонорейных осложнений, способствует более активной эпители-

зации эрозий шейки матки. В целом постгонорейные процессы отмечены при традиционном методе лечения у 33% женщин, при комплексном лечении с РУФОСК у 14%, при комплексном лечении с антиоксидантами – у 15% женщин.

Данные о состоянии процессов ПОЛ и активности ферментной антиоксидантной системы у больных гонореей женщин после различных методов лечения представлены в таблице 4.2. Антиоксидантный статус больных гонореей после традиционного метода лечения характеризуется снижением содержания первичного продукта ПОЛ – ДК до $11,16 \pm 0,77$ ммоль/г липидов ($p_I < 0,01$) и тенденцией к повышению концентрации вторичного продукта ПОЛ – МДА до $0,687 \pm 0,064$, ммоль/г липидов в отделяемом половых органов в сравнении с показателями больных до лечения. Активизация процессов ПОЛ сохраняется после лечения, и концентрация продуктов перекисаации в крови и отделяемом половых органов женщин остается достоверно выше аналогичных показателей контрольной группы. Остается угнетение функции и дисбаланс в работе антиоксидантных ферментов. Регистрируется тенденция к повышению активности СОД, но активность фермента не достигает уровня контрольной группы ($1,235 \pm 0,062\%$ ингибирования/г белка, $0,1 > p > 0,05$). Общая пероксидазная активность достоверно снижена ($2,385 \pm 0,126$ мк Моль/г белка) в сравнении с показателем у больных до лечения, что, однако, может быть связано не только с функцией глутатионпероксидазы, но и со снижением миелопероксидазной активности фагоцитов. Сохраняется угнетение функции каталазы ($0,100 \pm 0,0048$ ммоль/г белка, $p < 0,01$). То, что данные биохимические процессы не всегда нормализуются после лечения обычными методами, мы склонны расценивать не только как следствие инфекции, но и как результат антибиотикотерапии, проводимой больным гонореей. Обладая проти-

вовоспалительных действием, подавляя фагоцитоз, антибиотики снижают интенсивность реакций перекисидации, обусловленных процессами воспаления. В то же время антибиотики стимулируют микросомальные монооксигеназные метаболические пути детоксикации, могут подавлять функцию антиоксидантных ферментов, то есть действуют и как прооксиданты (Голиков С.Н. и соавт., 1986; Кивман Г.Я. и соавт., 1961; Баталин В.И., 1959). Таким образом, биохимические механизмы гомеостаза организма больного не всегда могут "справиться" без дополнительной "помощи".

Отличие динамики биохимических показателей у больных, получивших комплексное лечение (табл. 4.2.), заключается в сохранении повышенного содержания только ранних продуктов ПОЛ – ДК, тогда как концентрация одного из конечных продуктов перекисидации липидов – МДА – снижается. Причем, в сравнении с показателями больных до лечения отмечается достоверное снижение концентрации ДК в крови и отделяемом половых органов при включении в терапию антиоксидантов, тогда как использование РУФСК обусловило только тенденцию к снижению ДК в отделяемом половых органов.

В обеих группах концентрация МДА достоверно уменьшилась и в крови, и в отделяемом половых органов в сравнении с показателями больных до лечения, а в отделяемом половых органов и в сравнении с аналогичными показателями больных, получивших традиционную терапию.

Такой избирательный антиоксидантный эффект РУФСК рассматривается как преимущество данного метода лечения, так как происходит уменьшение содержания основного токсического продукта ПОЛ – МДА (Вихрев Б.С. и соавт., 1986). МДА не метаболизируется ферментными системами, а взаимодействуя с биологически важными

Таблица 4.3

Показатели ПОЛ и АОС у больных гонореей после лечения различными методами

Показатели ПОЛ и АОС организма		Контрольная группа	До лечения	Традиционные методы лечения	Комплексное лечение с РУФОСК	Комплексное лечение с АО
I		2	3	4	5	6
ДК	кровь	п = 16 2,87±0,25	п = 130 4,59±0,17 p < 0,01	п = 41 4,21±0,24 p < 0,01	п = 50 4,27±0,23 p < 0,01	п = 42 3,74±0,16 p < 0,01; p _I < 0,01
ММоль г липидов	- отделяемое половых органов	п = 14 7,64±0,45	п = 126 15,35±0,76 p < 0,01	п = 42 11,16±0,77 p < 0,01; p _I < 0,01	п = 46 13,32±0,76 p < 0,01; 0,1 > p _I > 0,05	п = 42 11,39±0,60 p < 0,01; p _I < 0,01
ГП	кровь	п = 16 0,047±0,004	п = 113 0,037±0,0018 p < 0,05	п = 45 0,035±0,003 p < 0,05	п = 47 0,034±0,002 p < 0,05	п = 47 0,034±0,003 p < 0,05
ЕД Е ₄₈₀ г липидов	отделяемое половых органов	п = 16 0,009±0,0029	п = 72 0,020±0,001 p < 0,01	п = 41 0,022±0,002 p < 0,01	п = 45 0,022±0,0026 p < 0,01	п = 43 0,018±0,002 p < 0,05
МДА	кровь	п = 16 0,229±0,018	п = 134 0,337±0,016 p < 0,01	п = 46 0,345±0,029 p < 0,01	п = 46 0,278±0,019 p _I < 0,02; 0,1 > p ₂ > 0,05	п = 42 0,285±0,017 p < 0,05; p _I < 0,05; 0,1 > p ₂ > 0,05

Продолжение таблицы 4.3

I		2	3	4	5	6
<u>МДА</u> <u>мМоль</u> <u>г липидов</u>	отделяемое	п = 16	п = 124	п = 45	п = 47	п = 42
	половых органов	$0,266 \pm 0,043$	$0,590 \pm 0,043$ $p < 0,01$	$0,687 \pm 0,064$ $p < 0,01$	$0,379 \pm 0,040$ $p > 0,05$; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$	$0,389 \pm 0,037$ $p < 0,05$; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
<u>СОД</u> <u>% ингибирования</u> <u>г белка</u>	кровь	п = 20	п = 96	п = 28	п = 40	п = 37
		$1,355 \pm 0,024$	$1,135 \pm 0,044$ $p < 0,01$	$1,235 \pm 0,062$ $0,1 > p > 0,05$	$1,387 \pm 0,033$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	$1,386 \pm 0,026$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
<u>Каталаза</u> <u>мМоль</u> <u>г белка</u>	кровь	п = 21	п = 96	п = 28	п = 40	п = 40
		$0,132 \pm 0,004$	$0,102 \pm 0,0037$ $p < 0,01$	$0,100 \pm 0,0048$ $p < 0,01$	$0,123 \pm 0,0068$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	$0,130 \pm 0,005$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$
<u>Общая перок-</u> <u>сидазная ак-</u> <u>тивность</u> <u>мк Моль</u> <u>г белка</u>	кровь	п = 21	п = 98	п = 28	п = 40	п = 40
		$2,426 \pm 0,093$	$2,570 \pm 0,087$ $p > 0,1$	$2,385 \pm 0,126$ $p_1 > 0,1$	$2,842 \pm 0,130$ $p < 0,01$ $0,1 > p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,02$	$2,726 \pm 0,131$ $0,1 > p > 0,05$; $p_1 > 0,1$ $0,1 > p_2 > 0,05$

p - сравнение с показателями контрольной группы

p₁ - сравнение с показателями больных гонореей до леченияp₂ - сравнение с показателями больных гонореей, получивших лечение традиционным методом

аминами, в том числе с аминокислотами, гормонами, витаминами, РНК, инактивирует их, накапливается в виде инертных соединений, в то время, как ДК имеют физиологическое регулярное значение, определяя метаболизм и способны включаться в цепь обменных превращений (Каган В.Е. и соавт., 1979; Колесова О.Е. и соавт., 1984).

Изменение со стороны АОС у больных после лечения в комплексе характеризуется значительным повышением активности антиоксидантных ферментов. Активность СОД, каталазы достигает уровня показателей контрольной группы. Общая пероксидазная активность увеличивается до $2,8 \pm 0,130$ ммоль/г белка ($p < 0,01$) при назначении РУФОСК и $2,726 \pm 0,131$ мк Моль/г белка ($0,1 > p > 0,05$) при использовании АО, превышая аналогичный показатель контрольной группы. Усиление функции антиоксидантных ферментов носит компенсаторный характер и является фоном, на котором активизация ПОЛ носит фазовый характер (Куликов В.Ю. и соавт., 1987; Тарусов Б.Н., 1980).

Таким образом, включение РУФОСК, АО в комплексную терапию больных гонореей способствует нормализации метаболических процессов, ликвидации нарушений, лежащих в основе воспаления, резидуальных поствоспалительных процессов, а также сопровождающих побочное действие антибиотикотерапии.

В таблице 4.3. представлены показатели антиоксидантного статуса больных с постгонорейными осложнениями. В данной группе содержание как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ сохраняется на уровне показателей больных до лечения. В то время как в группе с выздоровлением имеется достоверное понижение содержания ДК в крови и отделяемом половых органов; МДА — в отделяемом

половых органов. Достоверно различие в содержании ДК в отделяемом половых органов у больных с постгонорейными осложнениями и с выздоровлением ($14,44 \pm 1,09$ ммоль/г липидов и $11,78 \pm 0,48$ ммоль/г липидов соответственно; $p \leq 0,05$).

Активность СОД, каталазы у больных с выздоровлением достоверно превышает аналогичные показатели больных до лечения, что не наблюдается у пациенток с постгонорейными осложнениями. Функция СОД достоверно повышена у больных с выздоровлением в сравнении с больными с постгонорейными осложнениями.

Более значительное увеличение общей пероксидазной активности у женщин с постгонорейными осложнениями может быть связано с сохранением лейкоцитарной инфильтрации, выработкой миелопероксидазы.

Таким образом, анализ биохимической картины антиоксидантного статуса у больных в процессе лечения позволит в более ранние сроки выделить группу риска по исходу заболевания, прогнозировать постгонорейные осложнения. Однако, необходимо учитывать, что данные изменения могут быть обусловлены не только несостоятельностью АОС организма, но и сохранением невыявленного микробного фактора. В связи с этим коррегирующей антиоксидантной терапии должно предшествовать дополнительное обследование для исключения мочеполовой инфекции.

Для иллюстрации излагаемого материала приводим клинические примеры.

Больная Ф., 20 лет, незамужем, лечилась в стационаре ОКВД с диагнозом: "Хроническая гонорея, гонорейный уретрит, эндоцервицит, кольпит. Хронический трихомониаз, трихомонадный уретрит, кольпит. Хронический уреаплазмоз, уретрит, кольпит". Больна в течение пяти месяцев. Заболевание протекало малосимптомно с пе-

Таблица 4.4

Показатели ПОЛ и АОС у больных гонореей после лечения с различными исходом заболевания

Показатели ПОЛ и АОС организма		Контрольная группа	До лечения	Выздоровление	Постгонорейные осложнения
I		2	3	4	5
ДЖ	кровь	п = 16	п = 130	п = 80	п = 52
<u>ммоль</u>		$2,87 \pm 0,25$	$4,59 \pm 0,17$	$4,14 \pm 0,15$	$4,12 \pm 0,229$
Г липидов			$p < 0,01$	$p < 0,01; p_I < 0,05$	$p < 0,01; p_I = 0,1$
	отделяемое половых органов	п = 14	п = 126	п = 77	п = 51
		$7,54 \pm 0,45$	$15,35 \pm 0,76$	$11,78 \pm 0,48$	$14,44 \pm 1,09$
			$p < 0,01$	$p < 0,01; p_I < 0,01$ $p_2 < 0,05$	$p < 0,01$
МДА	кровь	п = 16	п = 134	п = 81	п = 54
<u>ммоль</u>		$0,229 \pm 0,018$	$0,337 \pm 0,016$	$0,298 \pm 0,016$	$0,329 \pm 0,022$
Г липидов			$p < 0,01$	$p < 0,01; 0,1 > p_I > 0,05$	$p < 0,01$
	отделяемое половых органов	п = 16	п = 124	п = 82	п = 52
		$0,266 \pm 0,043$	$0,590 \pm 0,043$	$0,475 \pm 0,035$	$0,544 \pm 0,063$
			$p < 0,01$	$p < 0,01; p_I < 0,05$	$p < 0,01$
СОД	кровь	п = 20	п = 96	п = 71	п = 37
<u>% ингибирования</u>		$1,355 \pm 0,024$	$1,135 \pm 0,044$	$1,376 \pm 0,024$	$1,215 \pm 0,066$
г белка			$p < 0,01$	$p_I < 0,01; p_2 < 0,05$	$p_I > 0,1$
Каталаза	кровь	п = 21	п = 96	п = 71	п = 37
<u>ммоль</u>		$0,132 \pm 0,004$	$0,102 \pm 0,0037$	$0,122 \pm 0,0049$	$0,113 \pm 0,0048$
г белка			$p < 0,01$	$p < 0,01; p_I < 0,01$	$p < 0,01; p_I > 0,05$

Продолжение таблицы 4.4

Общая пероксидазная кровь	n = 21	n = 98	n = 70	n = 37
активность	$2,426 \pm 0,093$	$2,570 \pm 0,087$	$2,637 \pm 0,105$	$2,750 \pm 0,116$
<u>мкМоль</u>		p > 0,1	p > 0,1	p < 0,05
<u>г белка</u>				

p-сравнение с показателями контрольной группы

p₁- сравнение с показателями до лечения

p₂- сравнение с показателями больных с различными проявлениями постгонорейных осложнений

риодическими обострениями в постменструальный период. На момент госпитализации отмечалось обострение инфекционного процесса.

В связи с наличием смешанной инфекции лечение проводилось доксициклином (на курс - 2,1 г) на фоне иммунотерапии и профилактического применения нистатина. Одновременно больная получала протистоцидное лечение.

Учитывая выявленное у больной снижение активности и дисбаланс антиоксидантных ферментов, значительное повышение содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ, лечение было дополнено назначением внутримышечных инъекций витамина "Е" № 15 и витамина "С" № 10. Местное лечение включало 12 процедур с использованием препаратов серебра, линимента дибунола.

Ниже приведены результаты обследования больной в динамике.

Биохимические исследования:

Показатели	до лечения		после лечения	
	кровь	отделяемое половых органов	кровь	отделяемое половых органов
ДК $\frac{\text{ммоль}}{\text{г липидов}}$	4,23	24,5	2,6	7,38
МДА $\frac{\text{ммоль}}{\text{г липидов}}$	0,528	0,894	0,190	0,280
СОД $\frac{\% \text{ ингибирования}}{\text{г белка}}$	0,040	-	1,370	-
Каталаза $\frac{\text{ммоль}}{\text{г белка}}$	0,159	-	0,142	-
Общая пероксидазная активность $\frac{\text{мкмоль}}{\text{г белка}}$	3,214	-	3,277	-

Иммунологические исследования:

Показатели	До лечения	После лечения	Контроль
I Аг/л	1,5	1,23	$1,6 \pm 0,12$
I Мг/л	1,83	1,19	$1,1 \pm 0,09$
I г/л	10,5	9,5	$9,5 \pm 0,33$
T лимфоциты (абс.)	$1,28 \times 10^9$	$1,29 \times 10^9$	$1,26 \pm 0,19$
%	46	57	$52,1 \pm 2,6$

В лимфоциты (абс.)	$0,33 \times 10^9$	$0,34 \times 10^9$	$0,25 \pm 0,04$
%	12	15	$10,7 \pm 1,04$
НСТ - тест	2	10	$12,4 \pm 1,3$
стимулированный			

Общий анализ крови:

	До лечения	После лечения
Эритроциты	$4,9 \times 10^{12}/л$	$5,0 \times 10^{12}/л$
Гемоглобин	140 г/л	137 г/л
Цветной показатель	0,87	0,82
Лейкоциты	$5 \times 10^9/л$	$7,0 \times 10^9/л$
Базофилы	1%	-
Эозинофилы	4%	3%
Палочкоядерные нейтрофилы	2%	2%
Сегментоядерные нейтрофилы	70%	68%
Лимфоциты	18%	23%
Моноциты	5%	4%
СОЭ	7 мм/час	5 мм/час

Общий анализ мочи после лечения в пределах нормы.

Нормализация лабораторных показателей сопровождалась полным регрессом воспалительного процесса, отрицательными результатами исследований на наличие возбудителей инфекции при проведении контролей излеченности.

Больная М., 24 года, замужем, находилась на лечении в стационаре городского кожно-венерологического диспансера с диагнозом: "Свежая гонорея, острый гонорейный уретрит, эндоцервицит, кольпит. Свежий трихомониаз, трихомонадный уретрит, эндоцервицит, кольпит. Эрозия шейки матки".

Биохимические исследования выявили повышения содержания продуктов ПОЛ, в большей степени первичных, тенденцию к активизации антиоксидантных ферментов, что характерно для свежей неосложненной гонореи.

Результаты биохимических исследований:

ДК $\frac{\text{мМоль}}{\text{г липидов}}$ - 4,69 (кровь); 14,09 (отделяемое половых органов)

МДА $\frac{\text{мМоль}}{\text{г липидов}}$ - 0,330 (кровь); 0,209 (отделяемое половых органов)

СОД $\frac{\% \text{ ингибирования}}{\text{г белка}}$ - 1,351; каталаза $\frac{\text{мМоль}}{\text{г белка}}$ - 0,152;

Общая пероксидазная активность $\frac{\text{мкМоль}}{\text{г белка}}$ - 3,592.

Больная получила лечение: трихопол 5,0; пенициллин 6 млн.ЕД; Биохимическое исследование в процессе лечения выявило нарастание концентрации продуктов ПОД в отделяемом половых органов: ДК до 25,59 $\frac{\text{мМоль}}{\text{г липидов}}$; МДА до 1,278 $\frac{\text{мМоль}}{\text{г липидов}}$. Больной проведено до-полнительно исследование для исключения микробного фактора. При посеве на жидкую питательную среду отделяемого влагалища получен рост *St. Urealyticum*. В этом случае необходимо было назначение второго курса антибактериальной терапии.

Больная А., 22 года, замужем, получила лечение в городском кожно-венерологическом диспансере по поводу хронического гоно-рейного эндоцервицита: гоновакцина № 8 (9 млр, м.т.), пеницил-лин 6 млн. ЕД, витамин В₆ - 5% раствор по 1,0 внутримышечно № 10, местное лечение препаратами серебра № 12.

Биохимические исследования:

Показатели	кровь	до лечения		после лечения	
		отделяемое половых органов	кровь	отделяемое половых органов	
ДК $\frac{\text{мМоль}}{\text{г липидов}}$	3,62	11,32	11,18	31,34	
МДА $\frac{\text{мМоль}}{\text{г липидов}}$	0,563	0,439	0,410	2,240	
СОД $\frac{\% \text{ ингибирования}}{\text{г белка}}$	1,169		0,328		
Каталаза $\frac{\text{мМоль}}{\text{г белка}}$	0,164		0,177		
Общая пероксидазная активность					
$\frac{\text{мкМоль}}{\text{г белка}}$	3,297		2,195		

Мы видим во время лечения резкое усиление процессов пероксидации, угнетение активности СОД (Рис. 4.1; 4.2.).

Общий анализ крови в процессе лечения: гемоглобин - 124 г/л, лейкоциты - $6,4 \times 10^9$ /л, эозинофилы - 2%, палочкоядерные лейкоциты - 3%, сегментоядерные - 61%, лимфоциты - 31%, моноциты - 3%, СОЭ - 17 мм/час.

Клинически проявлений воспалительного процесса не выявлено, отделяемое из цервикального канала умеренное слизистого характера; в мазках из отделяемого цервикального канала до 20 лейкоцитов в поле зрения. Сохраняется эрозия шейки матки. У данной больной при первом контроле лечения выявлен рецидив гонореи.

Больная П., 25 лет, замужем, поступила на лечение в областной кожно-венерологический диспансер с диагнозом: "Свежая гонорея, торпидный гонорейный уретрит, эндоцервицит". Больная выявлена при очередном медицинском осмотре. Считала себя здоровой. Инфекционный процесс протекал субъективно-бессимптомно. Гонококки обнаружены при бактериоскопическом исследовании. Биохимические исследования выявили умеренное повышение содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ, сохранение активности антиоксидантных ферментов на уровне показателей контрольной группы, что характерно для малосимптомного процесса с небольшой давностью заболевания. Больная получила лечение: пенициллин - 6 млн. ЕД, гоновакцина - № 4 (2,5 млр. м.т.), трихопол - 7,0; местное лечение - № 5. В процессе лечения биохимические исследования выявили значительное повышение концентрации первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Хламидии, уреаплазмы, трихомонады, гонококки при дополнительном обследовании больной не обнаружены.

Учитывая малосимптомное течение заболевания, дополнительно к проводимой терапии были назначены РУФОСК № 5, для местного лечения - линимент дибунولا. После лечения отмечена положительная динамика биохимических показателей. Клинически воспалительный процесс разрешился полностью. При контролях лечения патогенная микрофлора не выявлена.

SPECORD

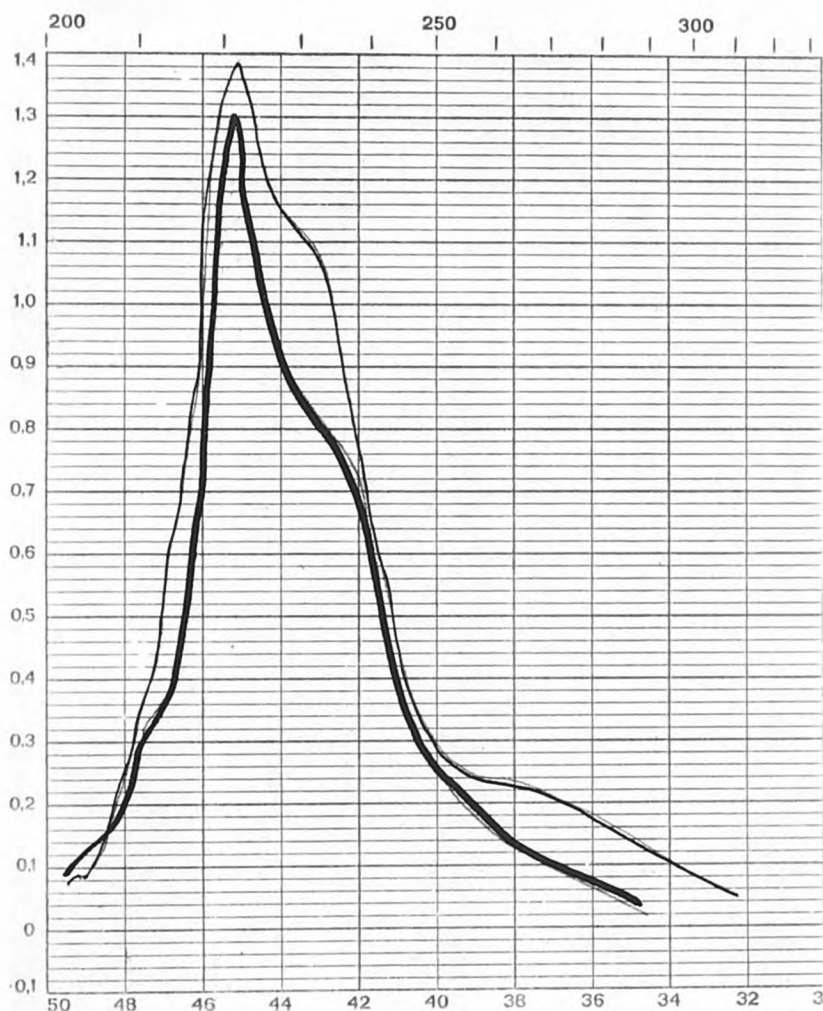


Рис. 4.1. Спектрограмма больной хронической гонореей.

- - липидный экстракт сыворотки крови больной до лечения /гептановая фаза/;
- - липидный экстракт сыворотки крови больной в процессе лечения /гептановая фаза/;
- в области 232 нм поглощение диеновых конъюгатов.

SPECORD

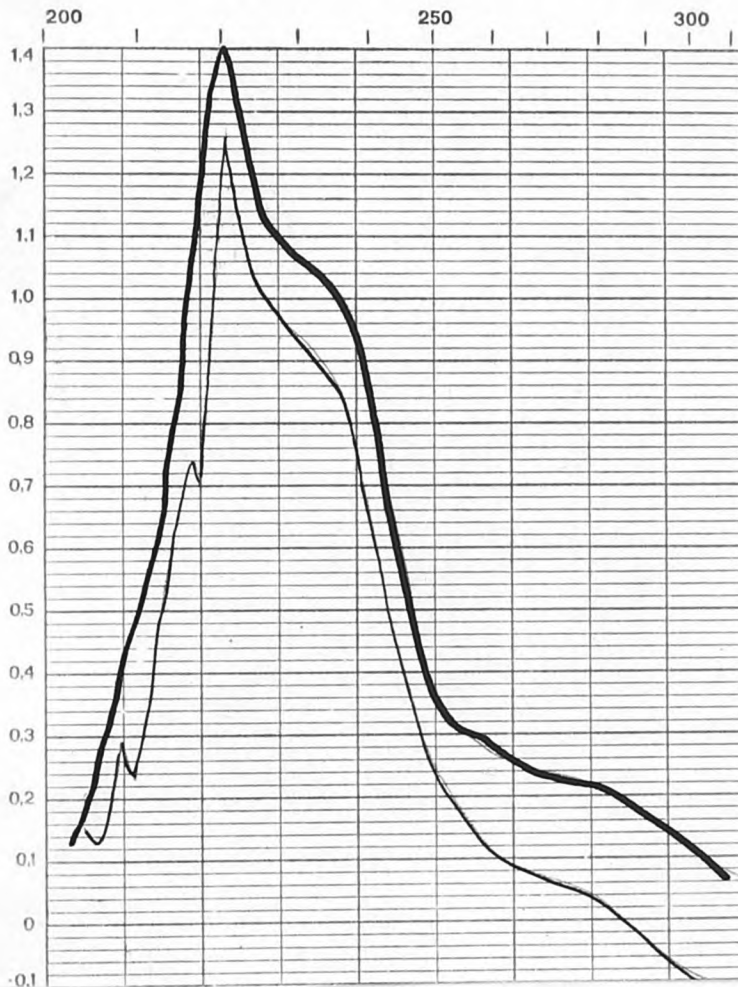


Рис. 4.2. Спектрограмма больной хронической гонореей.

— - липидный экстракт отделяемого половых органов больной до лечения /гептановая фаза/;

— - липидный экстракт отделяемого половых органов в процессе лечения /гептановая фаза/;
в области 232 нм поглощение диеновых конъюгатов.

Биохимические исследования:

Показатели		До лечения	В процессе лечения	После комплексного лечения с РУФСК
ДК	кровь	4,09	3,44	3,71
$\frac{\text{мМоль}}{\text{г липидов}}$	отделяемое половых органов	8,85	32,30	18,18
МДА	кровь	0,327	0,735	0,165
$\frac{\text{мМоль}}{\text{г липидов}}$	отделяемое половых органов	0,168	1,474	0,420
$\frac{\text{СОД}}{\% \text{ ингибирования}}$	г белка			
	кровь	1,334	1,547	1,356
Каталаза				
$\frac{\text{мМоль}}{\text{г белка}}$	кровь	0,121	0,161	0,140
Общая пероксидазная активность				
	кровь	3,102	4,196	4,0
$\frac{\text{мкМоль}}{\text{г белка}}$				

Таким образом, РУФСК, антиоксидантотерапия являются методом выбора дополнительной патогенетической терапии, ведущей к более полноценной реабилитации больных, способствующей снижению числа постгонорейных осложнений. Показанием к ней является выявление у больных гонореей угнетения активности антиоксидантных систем организма, что обуславливает длительное сохранение повышенной концентрации продуктов ПОЛ при повторных биохимических исследованиях. Однако, нарастание процессов пероксидации в период лечения может быть связано и с сохранением патогенных микроорганизмов, которые не чувствительны к применяемому антибиотику и на фоне иммунотерапии ведут к обострению инфекционного процесса.

Возможно, в некоторых случаях биохимические процессы раньше реагируют на данные изменения в организме, чем это проявляется клинически. В связи с этим корректирующую антиоксидантотерапию целесообразно сочетать с дополнительным обследованием больных на патогенную микрофлору.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные данные об особенностях метаболизма при воспалительных процессах позволяют с новых позиций рассматривать некоторые стороны патогенеза гонореи, постгонорейных осложнений и наметить новое направление в неспецифической патогенетической терапии больных.

Воспаление характеризуется изменением метаболизма в сторону усиления свободнорадикального перекисного окисления липидов (Струков А.И., 1983). Однако, роль процессов пероксидации при воспалении неоднозначна. Повышение активности ПОЛ может быть проявлением неспецифических защитно-приспособительных реакций организма на клеточном уровне в ответ на действие повреждающего фактора. ПОЛ участвует в регуляции важнейших проявлений жизнедеятельности клетки; усиление пероксидации липидов мембран при раздражающем воздействии обуславливает перестройку клеточного метаболизма (Владимиров Ю.А. и соавт., 1972; Козлов Ю.П., 1977; Бурлакова Е.Б., 1977). В ходе липопероксидации образуются вещества, обладающие биорегуляторным действием, в частности, циклооксигеназные производные арахидоновой кислоты – простагландины (Вельтишев Ю.Е. и соавт., 1987; Okita J.R. e.a., 1982).

Процессы ПОЛ участвуют в саногенезе организма. Выработка активных форм кислорода при окислительном фагоцитозе стимулирует процессы пероксидации, в которые вовлекаются мембранные структуры патогенных бактерий, некробиотически измененные клетки тканей (Хорст А., 1982).

С другой стороны, выходя из-под регулирующего контроля антиоксидантной системы организма, реакции ПОЛ становятся механизмом повреждения. "Фаговое" действие процессов ПОЛ может выходить за зону поражения, распространяться на нормальную ткань, расширяя

альтерацию (Коган А.Х., 1978).

Реализуясь прежде всего в биомембранах, значительная активизация ПОЛ ведет к дезорганизации клеточного метаболизма, ингибированию мембраносвязанных ферментов, рецепторов, транспортных систем, обуславливает освобождение лизосомальных ферментов (Воскресенский О.Н. и соавт., 1970; Голиков С.Н. и соавт., 1986).

В реакциях ПОЛ образуются многочисленные чрезвычайно активные метаболиты липидной природы, имеющие существенное патофизиологическое значение, стимулирующее хемотаксис, секрецию лизосомальных ферментов (Samuelsson B., 1980).

Накопление продуктов ПОЛ обуславливает эффект многократного усиления первичного повреждающего воздействия. Нарушения на клеточном, молекулярном уровнях проявляются дисфункцией различных органов и систем и могут быть причиной развития дефектов иммунного ответа, нарушений нейрогуморальной регуляции, изменения реологических свойств крови; снижают регенераторные потенции тканей, стимулируют фиброгенез (Бурлакова Е.Б. и соавт., 1976; Бабушкина Л.Т. и соавт., 1981; Бурлакова Е.Б., 1981; Куликов В.Ю. и соавт., 1987; Bragt P.C. e.a., 1980; Ernst E., 1980).

При несостоятельности антиоксидантной защиты организма активизация ПОЛ может носить пролонгированный характер и сохраняться после лечения воспалительного процесса (Ананенко А.А. и соавт., 1978; Крылов В.И. и соавт., 1984).

Учитывая вышеизложенное, на современном этапе является актуальным изучение процессов липопероксидации и регулирующей ПОЛ антиоксидантной системы при гонорейной инфекции.

В результате проведенной работы установлено, что у женщин, больных гонореей, имеется повышение содержания как первичных, так и вторичных продуктов липопероксидации в крови и отделяемом половых органов. Непосредственно в очаге воспаления (отделяемом поло-

вых органов) степень повышения содержания продуктов ПОЛ всегда более значительна, чем на отдалении (в крови). Вместе с тем, рост липидной пероксидации в крови демонстрирует дистантный эффект ПОЛ.

Активизация процессов ПОЛ у больных гонореей происходит под влиянием многочисленных факторов. Так, фагоцитарная реакция на внедрение гонококка сопровождается выработкой лейкоцитами активных форм кислорода, которые имеют первостепенное значение в инициации реакций ПОЛ. Лейкоциты в состоянии "метаболического взрыва" обнаруживались при различных клинических формах гонореи с использованием теста восстановления нитросинего тетразолия при исследовании периферической крови и отделяемого половых органов больных женщин (Полканов В.С. и соавт., 1984). Следующая причина усиления перекисного окисления – нарушение микроциркуляции в очаге воспаления: активная гиперемия на первом этапе переходит в венозную с замедлением тока крови, развитием стазов и формированием тромбов (Кан А.Г.¹⁹⁵⁰, Бодяжина В.И. и соавт., 1979). Состояние как гипероксии, так и гипоксии ведет к метаболическим нарушениям, в ходе которых происходит наработка активных форм кислорода (Канган В.Е. и соавт., 1986).

Гонококк является аэробом, поэтому в процессе метаболизма микроба могут образовываться активные формы кислорода. Интенсивность аэробного обмена гонококков в семь раз выше при остром течении гонореи, чем при торпидном (Степаненко В.И., 1983). Можно думать, что при острой гонорее генерация гонококком активных форм кислорода усиливает процессы пероксидации. Влияние на процессы ПОЛ гонококк может оказывать и за счет фосфолипазы, содержащейся в эндотоксине. Воздействуя на мембранные фосфолипиды, фосфолипаза способствует нарушению структурного антиоксидантного эффекта мембран.

Стимулирующее действие на пероксидацию оказывает образование комплексов антиген-антитело, реализация патохимической фазы реакции антиген-антитело с накоплением биологически активных веществ (Казначеев В.Л., 1967; Журавлев А.И. и соавт., 1975; Крылов В.И. и соавт., 1984).

Кроме того, благоприятным фоном интенсификации ПОЛ является несостоятельность антиоксидантной защиты у больных гонореей.

Учитывая, что при хроническом течении гонореи выявляется угнетение фагоцитоза, снижение биологической активности гонококка, в активизации ПОЛ при данной форме первостепенное значение будет иметь изменение кислородного режима тканей, связанного с глубокими нарушениями микроциркуляции, и действие иммунных комплексов; а при остром течении инфекции — реакции окислительного фагоцитоза, факторы агрессии гонококка.

Анализ содержания продуктов ПОЛ показал, что накопление первичных продуктов липопероксидации характеризует остроту течения инфекции. Выявлено достоверное повышение концентрации ДК в отделяемом половых органов у больных с острым течением гонореи в сравнении с аналогичным показателем у больных с малосимптомной формой заболевания. На целесообразность достаточной интенсивности процессов пероксидации указывает Кожевников Ю.Н. (1985), отмечая, что в реакциях ПОЛ происходит разрушение некробиотически измененных клеток. Более выраженная гибель поврежденных клеток на первых этапах заболевания обуславливает полноценную репарацию тканей. Сохранение в органе функционально и морфологически неполноценных клеток способствует развитию аутоиммунных реакций, что сопряжено с хроническим течением заболевания. С другой стороны должна быть достаточная антиоксидантная защита окружающих тканей, чтобы нейтрализовать действие активных метаболитов ПОЛ и предупредить их повреждающий эффект на здоровые ткани.

Наибольшее повышение содержания вторичного продукта перексидации — МДА в отделяемом половых органов больных выявлено при длительном, хроническом течении заболевания. Отмечается достоверное различие между данными биохимическими показателями у больных со свежей и хронической гонореей. Накопление вторичного продукта перексидации может быть обусловлено более медленным вовлечением в обменные процессы МДА в сравнении с первичными продуктами ПОЛ. МДА, также, составляет только часть ТБК-реактивных продуктов, и повышенная концентрация последних может быть связана с перексидацией не только липидов, но и других биосубстратов: сиаловых кислот, нуклеопротеидов (Каган В.Е. и соавт., 1986). Значительное и долготекущее усиление ПОЛ сопровождается снижением содержания в составе биомембран наиболее легко окисляемых ПНЖК. При этом возможно уменьшение наработки ДК, ГП при одновременном сохранении повышенных концентраций вторичных продуктов ПОЛ (Колесова О.Е. и соавт., 1984). Таким образом, выявление высокого содержания МДА в отделяемом половых органов может быть дополнительной характеристикой длительности заболевания у лиц с неуточненным эпидемиологическим анамнезом.

Максимальные значения одновременно и первичных, и вторичных продуктов ПОЛ определяются у больных с восходящей гонореей, то есть, содержание продуктов перексидации характеризует глубину, тяжесть, "площадь" поражения. Установлена достоверная прямая корреляционная связь средней силы между содержанием ДК в крови и СОЭ у больных гонореей.

Высокая концентрация МДА сопровождает длительно протекающую хроническую и осложненную гонорею, а именно, данный метаболит ПОЛ рассматривается как наиболее токсичный, инактивирующий многие биологически важные амины, включая аминокислоты, белки, ДНК, гормоны, витамины (Владимиров Ю.А. и соавт., 1972; Ланкин В.З., 1976;

Yoneu S. e.a., 1980).

Исследование состояния АОС у больных гонореей выявило достоверное снижение активности СОД и каталазы. Наиболее глубокое угнетение активности антиоксидантных ферментов наблюдалось у больных с хроническим и осложненным течением инфекции. Нарушение функционирования антиоксидантных ферментов может быть связано как с их интенсивным расходом и истощением при острой гонорее, так и низким содержанием субстрата для "работы" ферментов при хронической гонорее, характеризующейся дефектами окислительного фагоцитоза. Нарушение восполнения антиоксидантных ферментов может быть связано с нарушением белковосинтетической функции клеток, действием гонотоксина. Учитывая, что функциональная активность антиоксидантных ферментов определяет стадию инициации ПОЛ, их рассматривают как своеобразные модуляторы воспалительного процесса, как один из критериев защитной реакции организма (Журкин А.Т. и соавт., 1986; Hirshelmann R. e.a., 1979).

Значения общей пероксидазной активности гемолизата крови разнородны. Очевидно, это связано с тем, что общая пероксидазная активность является суммарным показателем активности нескольких компонентов гемолизата, в том числе миелопероксидазы.

Установлена достоверная обратная корреляционная связь средней силы между активностью каталазы и концентрацией ДК в крови и отделяемом половых органов.

Общая антиоксидантная активность крови в большем числе случаев достоверно снижена при хронической гонорее в сравнении с другими клиническими формами.

Нарушение системности антиоксидантной защиты, дисбаланс в работе антиоксидантных ферментов способствует активизации ПОЛ.

Антиоксидантный статус у большинства больных ^{хронической, восходящей} гонореей после традиционного метода лечения характеризуется сохранением актив-

зации процессов ПОЛ на фоне угнетения функции и дисбаланса антиоксидантных ферментов. При этом содержание ДК в отделяемом половых органов достоверно снижается в сравнении с показателями у больных до лечения, а уровень МДА остается высокий и в некоторых случаях имеет тенденцию к нарастанию.

То, что данные биохимические процессы не всегда нормализуются после лечения, может быть связано также и с прооксидантным действием антибиотиков (Голиков С.Н. и соавт., 1986).

Учитывая наши собственные и литературные данные, объяснение возникновения ряда постгонорейных осложнений можно представить в виде следующей схемы: несостоятельность антиоксидантной защиты организма → пролонгирование активизации процессов ПОЛ в очаге после исчезновения патогенных микробов → наработка в реакциях ПОЛ хемотаксинов → инфильтрация тканей лейкоцитами → выброс лизосомальных ферментов, окислительный фагоцитоз → поддержание активности ПОЛ → мембранодеструкция клеток → нарушение белковообразовательной функции клеток → нарушение синтеза антиоксидантных ферментов, нарушение структурного антиоксидантного эффекта → поддержание активности ПОЛ. Таким образом, возникает своеобразный порочный круг.

Клинически данные метаболические нарушения могут проявляться длительно сохраняющимся лейкоцитозом при бактериоскопическом исследовании отделяемого половых органов, воспалительной реакцией, эрозией, контактным кровотечением; морфологически – фиброгенезом; функционально – снижением репаративных потенциалов тканей (Бурлакова Е.Б., 1977, 1980, 1981; Козлов Ю.П., 1977; Бабушкина Л.Г. и соавт., 1981).

Изложенная схема является лишь звеном в цепи сложного патогенеза разнообразных постгонорейных осложнений дистрофического характера.

Подтверждением выше изложенному является достоверное снижение концентрации ДЖ в отделяемом половых органов на фоне повышения активности СОД^у и каталазы больных с выздоровлением в сравнении с группой женщин с постгонорейными осложнениями. В последней группе больных содержание как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ сохраняется на уровне показателей больных до лечения, в то время как в группе с выздоровлением достоверно снижена концентрация ДЖ в крови и отделяемом половых органов, а МДА в отделяемом половых органов.

Таким образом, анализ антиоксидантного статуса больных гонореей в процессе лечения позволит в более ранние сроки выделить группу риска по исходу заболевания, прогнозировать постгонорейные осложнения.

Однако, необходимо учитывать, что одной из причин несостоятельности антиоксидантной защиты организма и повышенной активности ПОЛ может оказаться неудача антибактериальной терапии и сохранение гонококка или невыявленная сопутствующая мочеполовая инфекция. В связи с этим корректирующую антиоксидантную терапию следует сочетать с дополнительным обследованием на мочеполовую инфекцию.

Результаты проведенных исследований явились патогенетическим обоснованием включения в комплексное лечение больных гонореей методов терапии, повышающих емкость АОС организма, модулирующих процессы пероксидации и тем самым направленных на снижение числа постгонорейных осложнений.

Антиоксидантотерапия, РУФОСК являются методом выбора дополнительной патогенетической терапии. Показанием к ней является выявление у больных гонореей угнетения активности АОС организма, чрезмерного повышения концентрации продуктов ПОЛ, длительного сохранения повышенного содержания продуктов ПОЛ при повторных биохимических исследованиях.

При этом клиническим показанием к назначению РУФОСК являлось хроническое, торпидное течение инфекции. Выбор схемы лечения РУФОСК, наряду с оценкой клинической картины заболевания, основывался на определении показателей ПОЛ и АОС организма и при необходимости сочетался с назначением глютаминовой кислоты.

В комплексную терапию больных с острым течением гонококковой инфекции (обострение хронической, острая восходящая свежая гонорея) был включен 30% раствор тиосульфата натрия.

Больным хронической гонореей назначался витамин "Е" на фоне иммунотерапии и совместно с аскорбиновой кислотой, обладающей синергическим действием.

Под контролем биохимических показателей с целью оптимизации проводимой терапии назначалась глютаминовая кислота.

Местное лечение дополнялось на заключительных этапах инстилляциями и обработкой цервикального канала линиментом дибунола, влагалищными тампонами с линитолом.

Антибактериальная терапия, иммунотерапия проводились соответственно "Инструкции по лечению и профилактике гонореи" МЗ СССР от 1976 года и методическим рекомендациям МЗ РСФСР "Диагностика и лечение негонорейных инфекций мочеполовых органов" от 1986 года.

Анализ динамики биохимических показателей больных при различных методах лечения в сравнении с данными у группы больных до лечения показал, что при всех видах терапии имеется достоверное

снижение ДК в отделяемом половых органов, а при использовании антиоксидантотерапии, и в крови. Однако, если при традиционных методах лечения содержание вторичного продукта пероксидации-МДА остается на уровне показателей больных до лечения и даже имеется тенденция к его нарастанию, то после комплексных методов лечения концентрация МДА достоверно снижена и в крови, и в отделяемом половых органов женщин. То есть, происходит уменьшение содержания основного токсического продукта, ПОЛ, в то время как первичные продукты липопероксидации имеют регуляторное физиологическое значение, определяя клеточный метаболизм, и способны включаться в цепь обменных превращений. Их несколько повышенный уровень на фоне высокой активности антиоксидантных ферментов носит фазовый, временный характер (Каган В.Е. и соавт., 1979; Вихриев В.С. и соавт., 1986; Куликов В.Ю. и соавт., 1987).

Комплексная терапия больных гонореей приводит к значительной активизации функции антиоксидантных ферментов.

Положительная динамика биохимических показателей при комплексном лечении больных гонореей женщин сопровождается и лучшим клиническим эффектом. Уменьшается частота повышенного содержания лейкоцитов в мазках при исследовании отделяемого мочеполовых органов после лечения, реже остаются клинические проявления уретрита, эндоцервицита, повышается частота эпителизации эрозий шейки матки. Более редкое развитие урогенитального кандидоза у больных после комплексного лечения можно расценивать как повышение местной резистентности тканей, что создает неблагоприятные условия для размножения условнопатогенной микрофлоры.

В целом, по перечисленным критериям число постгонорейных процессов снизилось после комплексного лечения с РУФОСК на 19%, при использовании антиоксидантов - на 18%.

Результаты проведенной нами работы показали важную роль про-

цессов липопероксидации и состояния антиоксидантной системы организма в патогенезе гонореи и развитии постгонорейных осложнений. Полученные данные позволяют рекомендовать включение практическими врачами в комплексное обследование женщин, находящихся на диспансерном учете по поводу гонореи и смешанных инфекций, исследование антиоксидантного статуса больных. Показатели содержания продуктов ПОЛ и активность АОС организма являются объективными тестами для оценки тяжести поражения, могут быть использованы в целях контроля за эффективностью лечения и назначения коррегирующей антиоксидантной терапии.

Расширение патогенетической терапии при гонорее с учетом антиоксидантного статуса больных способствует нормализации метаболических процессов, ликвидации нарушений, лежащих в основе воспаления, резидуальных поствоспалительных процессов, а также сопровождающих побочное действие антибиотикотерапии.

В Ы В О Д Ы

1. Комплексом биохимических исследований у 150 больных гонореей женщин установлены активизация процессов перекисного окисления липидов и угнетение антиоксидантной системы организма. Это выражалось в повышении содержания диеновых конъюгатов в крови (у больных - $4,59 \pm 0,17$ ммоль/г липидов; у здоровых - $2,87 \pm 0,25$ ммоль/г липидов, $p < 0,01$) и отделяемом половых органов (у больных № 15, $35 \pm 0,76$ ммоль/г липидов, у здоровых - $7,64 \pm 0,45$ ммоль/г липидов, $p < 0,01$); малонового диальдегида в крови (у больных - $0,337 \pm 0,016$ ммоль/г липидов, у здоровых - $0,229 \pm 0,018$ ммоль/г липидов, $p < 0,01$) и отделяемом половых органов (у больных - $0,590 \pm 0,043$ ммоль/г липидов, у здоровых - $0,266 \pm 0,043$ ммоль/г липидов, $p < 0,01$) и достоверном снижении активности супероксиддисмутазы, каталазы, общей антиоксидантной активности сыворотки крови.

2. У больных восходящей гонореей выявлено максимальное повышение уровня диеновых конъюгатов и малонового диальдегида. Содержание диеновых конъюгатов характеризует степень остроты воспалительной реакции, тогда как наибольшее повышение содержания малонового диальдегида свойственно длительно протекающему, хроническому течению заболевания, что позволяет рекомендовать исследование диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в качестве информативных тестов, указывающих на тяжесть и глубину поражения.

3. Наиболее глубокие изменения антиоксидантного статуса (достоверное снижение активности супероксиддисмутазы и каталазы) выявлены у больных с постгонорейными осложнениями, что под-

держивает на высоком уровне процессы перекисного окисления липидов, обуславливающие мембранодеструкцию клеток, подавление регенерации тканей и является показанием к назначению дополнительной патогенетической антиоксидантной терапии.

4. Включение в комплексную терапию реинфузий аутокрови, подвергнутой ультрафиолетовому облучению (РУФОСК), антиоксидантов для общего и местного лечения (тиосульфат натрия, α - токоферол, линимент дибунола) и их синергистов (аскорбиновая кислота, глутаминовая кислота) привело к снижению частоты постгонорейных процессов с 33% при традиционном методе до 14% с использованием РУФОСК и до 15% с применением антиоксидантов, что проявилось в полном разрешении воспаления с нормализацией микроскопической картины отделяемого половых органов, эпителизации эрозий шейки матки, повышении устойчивости к условнопатогенной микрофлоре.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авцын А.П., Шахламов В.А. Ультраструктурные основы патологии клетки.- М.: Медицина, 1979.- 316 с.
2. Акимов В.Г. Молекулярные механизмы развития фотодерматозов, связанных с нарушением порфиринового обмена // Вестн. дерматол.- 1987.- № 5, -с.16-19.
3. Акимов В.Г. Значение перекисного окисления мембранных липидов в патогенезе дискоидной красной волчанки // Вестн.дерматол.- 1987.- № 6,-с.7-9.
4. Акимов В.Г., Мирзоев Ю.А., Лашманова А.П., Гребенюк В.Н. О возможном провоцирующем влиянии УФ-облучения на возникновение и течение герпетиформного дерматита Дюринга // Вестн.дерматол.- 1986.- № 7,-с.11-13.
5. Актуальные вопросы инфекционных заболеваний мочеполовых органов/ В.В.Делекторский, В.А.Хабаров, А.А.Скуратович и др.// У Всероссийский съезд дерматологов и венерологов: Тез.докл.(Суздаль, 1-3 ноября 1983 г.).- Владимир, 1983.- с.83-84.
6. Александрова З.М., Антохин В.М., Аристов А.Д. Местное применение антиоксидантов у больных миомой матки в послеоперационном периоде // II Всесоюзн.конф. "Биоантиоксидант": Тез.докл.(Черноголовка, 14-16 мая 1986 г.).- Черноголовка, 1986,-т.2,-с.193.
7. Алесенко А.В. Роль липидов и продуктов перекисного окисления в биосинтезе и функциональной активности ДНК //Биохимия липидов и их роль в обмене веществ: Сб.статей / Под ред. С.Е.Севе-рина.- М.: Наука, 1981.- с.3-16.
8. Альперн Д.Е. Воспаление (Вопросы патогенеза).- М.: Медгиз,1959,- 286 с.
9. Ананенко А.А., Спектор Е.Б., Уткина Е.А. и др. Значение иссле-

- дований перекисей липидов при пневмонии у детей // Педиатрия.- 1978.- № 4.-с.31-34.
10. Антиоксидантный иммуностимулирующий эффект α - токоферола у детей с острой гнойной деструктивной пневмонией при угрожаемых состояниях / Л.Н.Политова, Г.И.Ульянова, А.А.Ананенко и др. // II Всесоюзн.конф. "Биоантиоксидант": Тез.докл.(Черноголовка, 14-16 мая 1986 г.).- Черногловка, 1986.- т.2.-с.82-83.
11. Антоньев А.А., Скуратович А.А. Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики и лечения гонореи // Вестн.дерматол.- 1975.- № 1.-с.50-54.
12. Аутоотрансфузия УФ-облученной крови в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца: показания, противопоказания, некоторые механизмы пролонгированного эффекта / Л.М.Кукуй, И.Е.Ганелина, Ю.В.Попов и др. // Научн.-практич.конф. "Ультрафиолетовое облучение крови в медицине" :Тез.докл.- Владивосток, 1987.- с.13-15.
13. Афанасьев Б.А., Лурье С.С., Данилова Т.Н. Сравнительная чувствительность *in vitro* к пенициллину и эритромицину гонококков, выделенных в 1965-1966 и 1971 гг.// Антибиотики.- 1972.- т.17,-с.1015-1017.
14. Бабаянц А.Р., Здановский В.М., Клебанов Г.И. Перекисное окисление β - липопротеидов при позднем токсикозе беременных // Акуш.и гин.- 1986.- № 4.-с.32-34.
15. Бабушкина Л.Г., Кацнельсон Б.А., Кислицина Н.С. О воздействии антиоксидантов на нарушения липидного обмена и фиброгенез в легочной ткани при экспериментальном силикозе // Вопр.мед.химии.- 1981.- т.27,^{№4}-с.466-469.
16. Бадалян Л.О., Ильчук И.Т., Берестов А.И. Состояние перекисного

- окисления липидов при инфекционно-токсических поражениях нервной системы у детей раннего возраста // Педиатрия.- 1983.- № 12.-с.23-25.
17. Баталин В.И. Изменение активности некоторых окислительно-восстановительных ферментов при инфекции и пенициллинотерапии: Автореф.дис. ... канд. биол.наук.- М., 1959.- 12 с.
18. Батыршина С.В. Комплексное лечение женщин, больных свежей торпидной и хронической гонореей, пенициллином и гоновакциной в сочетании с гормональными и ферментными препаратами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 1986.- 16 с.
19. Беднова В.Н., Данилова Т.Н., Мирходжаева И.П., Лебедева М.В. Изучение реактивности организма у больных гонореей // Вестн. дерматол.- 1978.- № 9.- с.14-17.
20. Бенедиктов И.И. Современное состояние проблемы бесплодного брака // Актуальные вопросы бесплодного брака: Сб. науч.тр. /Под. рук. И.И.Бенедиктова.- Свердловск, 1981.- с.7-21.
21. Бенедиктов И.И. О квантовой гемотерапии // Науч.конф. "Квантовая гемотерапия": Тез.докл. (Свердловск, июнь 1981).-Свердловск, 1981.- с. 3-7.
22. Биоантиоксидант с выраженным ранозаживляющим эффектом /В.С.Полканов, С.Н.Киппер, Г.А.Ивашкевич и др. // П Всесоюзн. конф. "Биоантиоксидант": Тез.докл. (Черноголовка, 14-16 мая 1986).- Черноголовка, 1986.- т.2.- с.110.
23. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте/ Е.Б.Бурлакова, А.В.Алесенко, Е.М.Молочкина и др.- М.: Наука, 1975.- 213 с.
24. Бодягина В.И., Железнов Б.И. Морфофункциональные изменения в очагах воспаления половой системы женщин // Акуш. и гин. - 1979.- № 7.- с.3-8.

25. Бодяжина В.И., Стругацкий В.М. О немедикаментозной терапии в гинекологии // Акуш. и гин.- 1984.- № 4.- с.3-8.
26. Бондарев И.М., Журавлев А.И., Шполянская А.М. Интенсивность хемилюминесценции сыворотки крови крыс при туберкулезном и опухолевом поражении легких // Пробл.туб.- 1971.- № 9.- с.71-74.
27. Бурлакова Е.Б. О возможной роли свободнорадикального механизма в регуляции размножения клеток // Биофизика.- 1967.- т.12, № 1.- с.82-88.
28. Бурлакова Е.Б. Влияние липидов мембран на ферментативную активность // Липиды: Структура, биосинтез, превращения и функции: Сб.статей / Под ред. И.А.Балашова .- М.: Наука, 1977.- с.16-27.
29. Бурлакова Е.Б. Молекулярные механизмы действия антиоксидантов при лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология.- 1980.- № 8.- с.48-52.
30. Бурлакова Е.Б. Роль липидов в процессе передачи информации в клетке // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ: Сб.статей / Под ред. С.Е.Северина .- М.: Наука, 1981.- с.23-24.
31. Бурлакова Е.Б., Молочкина Е.М., Пальмина Н.П., Слепухина Л.В. Изменение антиокислительной активности липидов при старении// Вопр. мед. химии.- 1976.- т.22, № 4.- с.541-546.
32. Бутовецкий Л.Д., Бухарин О.В., Банников В.К. К вопросу об иммунологической реактивности больных гонореей // Вестн.дерматол.- 1971.- № 4, с.56-59.
33. Васильев М.М., Зорин С.П. Применение ультрафиолетового облучения крови в терапии вялотекущих форм гонорейного уретрита// Вестн.дерматол.- 1987.- № 4.- с.61-63.
34. Васильев М.М., Зорин С.П., Куликов О.А. и др. Изучение супероксидгенерирующей способности нейтрофильных полиморфноядерных

- лейкоцитов у больных с гонорейными уретритами // Вестн. дерматол.- 1987.- № 12.- с.16-19.
35. Васильев М.М., Зорин С.П., Терпogosова Л.С. Цитохимический профиль нейтрофильных лейкоцитов крови у больных вялотекущими клиническими формами гонореи // У съезд дерматовенерологов СССР: Тез.докл. (ноябрь 1986 г.).- Харьков, 1986.- с.186-187.
 36. Вельтишев Ю.Е. Проблемы мембранной патологии в педиатрии // Вопр. охр. мат.- 1981.- т.26, № 4.- с.3-9.
 37. Вельтишев Ю.Е. Клеточные мембраны и патология детского возраста // Проблемы мембранной патологии в педиатрии: Сб. науч.тр. МНИИ педиатрии и детской хирургии / Под.ред. Ю.Е.Вельтишева, А.И.Клембовского.- М.: Б. и., 1984.- с.5-9.
 38. Вельтишев Ю.Е., Святкина О.Б. О роли структурно-функциональных изменений биологических мембран в патогенезе atopической аллергии у детей // Вопр. охр. мат.- 1983.- т.28, № 9.-с.3-9.
 39. Вельтишев Ю.Е., Юрьева Э.А., Воздвиженская Е.С. Биологически активные метаболиты мембранных глицерофосфолипидов в норме и при патологии // Вопр. мед. химии.- 1987.- т.33, № 2,-с.2-9.
 40. Венчиков А.И., Венчикова В.А. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии .- М.: Медицина, 1974.- 151 с.
 41. Вербенко Е.В., Ежова М.Н., Варфоломеев В.Н. Исследование парамагнитных центров крови и ткани при некоторых дерматозах// Вестн. дерматол.- 1986.- № 2.- с.4-7.
 42. Вербенко Е.В., Скрылева М.Г. Роль и перспективы использования биоантиоксидантов в дерматологии // Вестн. дерматол.- 1982.- № 2.- с.28-32.
 43. Вихляева Е.М., Соколова З.П., Токова З.З. Вопросы первичной профилактики и стратегии групп риска в современной гинеколо-

гии // Акуш. и гин.- 1984.- № 2.- с.3-6.

44. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.- М.: Наука, 1972.- 252 с.
45. Влияние иммобилизованных антиоксидантов на гуморальный иммунный ответ / Б.Д.Свиридов, В.Ю.Скворцов, Т.Б.Мастернак и др.// П Всесоюзн.конф. "Биоантиоксидант": Тез.докл. (Черноголовка, 14-16 мая 1986).- Черногловка, 1986.- т.1.- с.128-129.
46. Влияние ультрафиолетовых лучей различного спектра на ферменты антирадикальной защиты и перекисное окисление липидов /Л.В.Шабуневич, В.Г.Перелыгин, М.С.Жуманкулов и др. // Науч.-практич. конф. "Ультрафиолетовое облучение крови в медицине" :Тез.докл.- Владивосток, 1987.- с.20-21.
47. Ворсобин В.Н. Процесс воспроизводства оптического излучения в живых системах // Лечебно-оздоровительное действие оптического излучения на организм человека и животных: Межвуз.темат. сб. науч. тр. / Мордов. ун-т.- Саранск, 1987.- с.8-14.
48. Ворыпин Д.М. Аутотрансфузии облученной ультрафиолетом крови в лечении перитонита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Л., 1987.- 17 с.
49. Воскресенский О.Н. Витамины - антиоксиданты и системность биологического ингибирования перекисного окисления липидов и биополимеров // Биофизические и физико-химические исследования в витаминологии: Мат. Симпоз. по витаминам антиоксидант. действия (27-29 июня 1979 г., Полтава).- М.: Наука, 1981.- с. 6-9.
50. Воскресенский О.Н., Жутаев И.А., Бобырев В.Н., Безуглый Ю.В. Антиоксидантная система, онтогенез и старение (обзор)// Вопр. мед. химии.- 1982.- т.28, № 1.- с.14-27.
51. Воскресенский О.Н., Левицкий А.П. Перекиси липидов в живом организме // Вопр. мед. химии.- 1970.- т.16, № 6.- с.563-583.

52. Герасимов А.М., Фурцева Л.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии.- М.: Медицина, 1986.- 240 с.
53. Глебова Л.И. К реактивности организма женщины при гонорее: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 1971.- 25 с.
54. Глозман В.Н., Милтиныш А.П. Антибиотикотерапия гонореи // Вестн. дерматол.- 1986.- № 8.- с.48-51.
55. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия / АМН СССР.- Л.: Медицина, 1986.-280 с.
56. Гонококк Нейссера и гонококковые инфекции: Докл.науч.гр.ВОЗ.- М.: Медицина, 1980.- 157 с.
57. Гончаренко М.С. Состояние и роль свободнорадикальных процессов у больных псориазом // Вестн. дерматол.- 1983.- № 6.- с. 7-11.
58. Гориски А.Ф. Определение у гонококка вещества, сходного с изоантигеном человека системы ABO // У съезд дерматовенерологов УССР: Тез.докл. (ноябрь 1986 г.). - Харьков, 1986.- с. 158-159.
59. Горюнов А.В., Пирогова Н.И. Активация ферментативного перекисного окисления липидов в тромбоцитах при их УФ-облучении // Науч.-практич. конф. "Ультрафиолетовое облучение крови в медицине": Тез. докл.- Владивосток, 1987.- с.10-11.
60. Грищенко В.И., Резников В.А. Применение аутокрови, облученной ультрафиолетовыми лучами, для лечения воспалительных заболеваний женских половых органов // Акуш. и гин.- 1983.- № 9.- с. 52-55.
61. Гулицкая Н.И., Аристова Т.М. О клиническом течении восходящей гонореи // Акуш. и гин.- 1977.- № 12.- с.55.
62. Гусев В.А., Брусов О.С., Панченко Л.Ф. Супероксиддисмутаза - радиобиологическое значение и возможности (обзор)// Вопр.мед. химии.- 1980.- Т.26, № 3.- с.291-301.

63. Гусев В.А., Панченко Л.Ф. Супероксидный радикал и супероксиддисмутаза в свободнорадикальной теории старения (обзор) // Вопр. мед. химии.- 1982.- Т.28, № 4.- с.8-25.
64. Давыдов В.П., Куликов В.А., Кулешова А.И. Каталаза, глутатион и альдолаза крови при острой пневмонии у детей младшего возраста // Педиатрия.- 1975.- № 4.- с.37-38.
65. Диагностика и лечение негонорейных инфекций мочеполовых органов: Метод. рекомендации / Скрипкин Ю.К. и др.- М., 1986.- 31 с.
66. Дмитриев Г.А. К вопросу о рецидивах гонореи // Вестн. дерматол.- 1985.- № 12.- с.25-29.
67. Дудник Л.Б., Тихазе А.К., Алесенко А.В. и др. Изменение активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в процессе интенсификации перекисного окисления липидов при ишемии печени // Бюл. эксперим. биологии и медицины.- 1981.- Т.91, № 4.- с.451-453.
68. Евдокимова Т.П., Батыршина С.В., Щербинов А.Е. Клинико-лабораторное изучение гонореи, выявленной у женщин, страдающих воспалительными заболеваниями гениталий, и некоторые аспекты реактивности организма у них // Проблемы реактивности и адаптации в дермато-венерологии: Сб. науч. тр.- Свердловск: СГМИ, 1984.- с.112-119.
69. Ежова М.Н., Вербенко Е.В., Тишенина Р.С. Изучение состояния процессов перекисного окисления липидов в крови больных васкулитами и спонтанным панникулитом и их коррекция антиоксидантами // Вестн. дерматол.- 1987.- № 6.- с.14-17.
70. Ермаков Е.В., Новоженев В.Г., Колomoец Н.М. и др. Роль свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной системы в исходах острых пневмоний // Терапевт. архив.-1986.- №4.-с.102-105.

71. Жмуров В.А., Крылов В.И., Лебедева К.А. и др. Активность антиоксидантных ферментов у детей при диффузном гломерулонефрите // Вопр. охр. мат.- 1983.- Т.28, № 1.- с.72.
72. Жосан А.Я. Материалы по изучению гонореи, трихомоноза и кандидамикоза мочеполовой системы у женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Кишинев, 1974.- 23 с.
73. Журавлев А.И. Биоантиокислители и их роль в регуляции окислительных процессов // Физико-химические основы авторегуляции в клетках: Тр. МОИП.- М.: Наука, 1968.- Т.28.- с.7-12.
74. Журавлев А.И. Биоантиокислители в животном организме // Биоантиокислители: Тр. МОИП.- М.: Наука, 1975.- Т.52.- с.19-30.
75. Журавлев А.И. Развитие идей В.Н. Тарусова о роли цепных процессов в биологии // Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии: Тр. МОИП.- М.: Наука, 1982.- Т.57.- с.3-37.
76. Журавлев А.И., Журавлева А.И. Сверхслабое свечение сыворотки крови и его значение в комплексной диагностике.- М.: Медицина, 1975.- 127 с.
77. Журкин А.Т., Дубинина Е.Е., Гундалах А.И. Активность супероксиддисмутазы в эритроцитах крови больных вирусным гепатитом // Лаб. дело.- 1986.- № 7.- с.420-423.
78. Задорожный Б.А., Адольф Е.В., Шевченко В.П. Свободные радикалы кожи больных псориазом и их связь с окислительно-восстановительными процессами // Вестн. дерматол.- 1973.- № 5.- с. 25-28.
79. Зорин С.П. Влияние процедур РУФОСК на функциональный статус нейтрофильных гранулоцитов крови у больных вялотекущими формами гонорейного уретрита // Науч.- практич. конф. "Ультрафиолетовое облучение крови в медицине" :Тез. докл.- Владивосток, 1987.- с. 119-120.

80. Иванов Е.М. Введение // Науч.-практич. конф. "Ультрафиолетовое облучение крови в медицине": Тез. докл.- Владивосток, 1987.- с. 3-6.
81. Изменение активности ферментов антиоксидантной системы у больных ишемической болезнью сердца и конечностей на фоне УФ-облучения аутокрови / А.О.Левин, И.А. Мозговая, М.П. Романкова и др. // Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных: Сб. науч. тр. / Под ред. И.Е. Ганелиной, К.А.Самойловой.- Л.: Наука, 1986.- с. 57-63.
82. Изучение причин и особенностей клинического течения хронической гонореи у женщин / Е.Н.Туранова, О.И. Нюникова, Е.С.Цивелева, А.Н. Голутвина // Труды I Всероссийского съезда дерматовенерологов. Москва, 11-15 декабря 1961 г.- М., 1962.- с.376-383.
83. Ильин И.И. Постгонорейные заболевания // Венерические болезни/ Под ред. О.К.Шапошникова.- М.: Медицина, 1980.- с.415-421.
84. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин.- М.: Медицина, 1983.- 256 с.
85. Иммуностимулирующее и антиоксидантное действие аутоотрансфузий УФ-облученной крови при термических ожогах /Б.С.Вихриев, И.М. Маркелов, А.В. Матвеев и др. // Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных: Сб. науч. тр. /Под ред. И.Е.Ганелиной, К.А.Самойловой.- Л.: Наука, 1986.- с.39-49.
86. Инструкция по лечению и профилактике гонореи /МЗ СССР.- М., 1976.- 45 с.
87. Каган В.Е., Азизова О.А., Архипенко Ю.В. и др. Взаимосвязь структурных и функциональных перестроек в мембранах саркоплазматического ретикулума при перекисном окислении липидов// Био-

- физика.- 1977.- Т.22, № 4.- с.625-630.
88. Каган В.Е., Ланкин В.З., Шведова А.А. и др. Ферментативные и неферментативные системы защиты мембран фоторецепторов от активных форм кислорода и перекисей липидов // Бюл.эксперим. биологии и медицины.- 1979.- Т.88, № 8.- с.164-166.
 89. Каган В.Е., Орлов О.Н., Прилипко Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов // Биофизика: Итоги науки и техники.- М.: ВИНТИ АН СССР, 1986.- Т.18.-134с.
 90. Казначеев В.П., Каменская В.В., Куликова Л.А. Сверхслабое свечение при некоторых преципитирующих реакциях // Вопросы биофизики.- Новосибирск: Зап.-Сиб. книж. изд-во, 1967,- с.38-42.
 91. Калюк А.Н. Изучение влияния тиосульфата натрия на условно патогенные микроорганизмы // Антиоксиданты во фтизиатрии: Сб. науч.тр. МНИИТ МЗ РСФСР.- М., 1987.- с.7-11.
 92. Кан А.Г. Гонорейные заболевания женского организма.- М.: Медгиз, 1950.- 184 с.
 93. Карпюк В.А., Логинова Э.Е., Феоктистов Г.И. Активность каталазы и уровень железа в крови больных брюшным тифом // Краевая инфекционная патология в Иркутской области: Науч. тр. Иркут. мед. ин-та.- Иркутск, 1971.- с. 89-91.
 94. Карякин А.М., Костючек Д.Ф., Кофман Б.Л. Аутоотрансфузия облученной УФ лучами крови в неотложной акушерско-гинекологической практике // Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных: Сб. науч.тр./ Под ред. И.Е.Ганелиной, К.А.Самойловой.- Л.: Наука, 1986.- с. 31-38.
 95. Кашаева Т.А. Каталаза крови при острых пневмониях у доношенных и недоношенных детей периода новорожденности // Вопр. охр. мат.- 1975.- Т.20, № 3.- с.80.

96. Кашуба Э.А., Клепалова А.И. Антиоксидантная и антифосфолипазная роль унитиола в сохранении структуры и функции мембран клеток крови при менингококковой инфекции у детей // П Всесоюзн. конф. "Биоантиоксидант": Тез. докл. (Черноголовка, 14-16 мая 1986 г.).- Черногловка, 1986.- Т.2.- с.97-98.
97. Кивман Г.Я., Порфирьева Р.П. Влияние антибиотиков тетрациклиновой группы на активность каталазы крови // Антибиотики.- 1961.- Т.6, № 4.- с.330-333.
98. Кивман Г.Я., Порфирьева Р.П. Анализ действия антибиотиков группы тетрациклинов на активность каталазы крови и печени с точки зрения их распределения в организме // Докл. АН СССР.- 1961.- Т. 138, № 4.- с. 977-978.
99. Ким Л.В., Куликов В.Ю. Клиническое применение антиоксидантов в профилактике неспецифических заболеваний легких // П Всесоюзн. конф. "Биоантиоксидант": Тез. докл. (Черноголовка, 14-16 мая 1986 г.).- Черногловка, 1986.- Т.2.- с.81-82.
- 100.Кириенко Л.В. Опыт лечения хронической гонореи женщин олететрином в сочетании с гоновакциной и пирогеналом // Вестн.дерматол.- 1975.- № 8.- с.83-85.
- 101.Коган А.Х. Свободнорадикальное окисление липидов, антиоксиданты и патогенез инфаркта миокарда // Симпозиум "Биоантиоксиданты в регуляции метаболизма в норме и патологии": Тез. докл. (6-8 июня 1978 г.)- Черногловка, 1978.- с.23.
- 102.Кожевников Ю.Н. О перекисном окислении липидов в норме и при патологии // Вопр. мед. химии.- 1985.- Т.31, № 5.- с.2-7.
- 103.Кожевников Ю.Н., Крылов В.И., Жмуров В.А. и др. Активность фосфолипаз мочи и экскреция перекисей фосфолипидов при заболевании почек у детей // Лаб. дело.- 1981.-№ 6.- с. 340-341.
- 104.Козлов Ю.П. Структурно-функциональные аспекты перекисного окисления липидов в биологических мембранах// Липиды: Струк-

- тура, биосинтез, превращения и функции: Сб. статей / Под ред. И.А.Балашова.- М.: Наука, 1977.- с.80-92.
105. Колачевская Е.Н., Шарипов В.Н., Андржеюк Н.И. Обоснование использования антиоксидантов в терапии туберкулеза женских половых органов // Акуш. и гин.- 1987.- № 7.- с.66-68.
106. Колесова О.Е. Хемилюминесцентная активность - индикаторный тест на пероксидацию при инфузии УФ-облученной плазмы // Науч.- практич. конф. "Ультрафиолетовое облучение крови в медицине": Тез докл.- Владивосток, 1987.- с.21-23.
107. Колесова О.Е., Маркин А.А., Федорова Т.Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах // Лаб.дело.- 1984.- № 8.- с.540-546.
108. Конев В.В., Попов Г.А. Действие ультрафиолетового света на образование флуоресцирующих продуктов перекисного окисления липидов // Биофизика.- 1978.- Т.23, № 3.- с.456-461.
109. Королев Ю.Ф., Герасимова Т.Н. Иммуноглобулины сыворотки крови у больных гонореей // Актуальные вопросы дерматологии и венерологии: Сб. науч. тр.- Минск, 1979.- с.193-196.
110. Королев Ю.Ф., Ходюков Э.Я., Стрижонков В.П. К вопросу о патогенезе торпидного течения гонореи // Вестн. дерматол.- 1977.- № 12.- с.26-28.
111. Костючек Д.Ф., Рыжова Р.К. Тиолдисульфидная и аскорбатная системы крови при послеабортном сепсисе // Антиоксиданты и адаптация: Сб. науч. тр. /Под ред. В.В.Соколовского.- Л.: ЛСГМИ, 1984.- с.41-43.
112. Котелевцева Н.В., Каган В.Е., Ланкин В.З., Козлов Ю.П. О роли структурного фактора в кинетике свободнорадикального окисления липидов в мембранах // Вопр. мед. химии.- 1976.- Т.22, № 3.- с.395-400.

- II3. К патогенезу бесплодия после перенесенной гонореи / Н.А. Тронь, Т.П. Евдокимова, Г.И. Ошкина и др. // Актуальные вопросы бесплодного брака: Сб. науч. тр. /Под. ред. И.И.Бенедиктова.- Свердловск, 1981.- с.33-37.
- II4. Крепс Е.М. Липиды клеточных мембран.- Л.: Наука, 1981.- 338 с.
- II5. Крылов В.И., Жмуров В.А., Кожевников Ю.Н. Особенности структуры мембран эритроцитов, процессов пероксидации и антиоксидантной функции организма ребенка при диффузном гломеруло - нефрите // Вопр. охр. мат.- 1979.- Т.24, № 10.- с.28-31.
- II6. Крылов В.И., Жмуров В.А., Кожевников Ю.Н. и др. Антиоксидантная терапия диффузного гломерулонефрита у детей /Вопр. охр. мат.- 1981.- Т.26, № 4.- с.26-28.
- II7. Крылов В.И., Олехнович В.М., Сорогин В.П., Жогин С.В. Показатели активности фосфолипаз перекисного окисления липидов и антиоксидантов в бронхиальном секрете у детей при бронхолегочных заболеваниях // Вопр. мед. химии.- 1984.- Т.30, № 1.- с. 52-55.
- II8. Кудашкина А.С., Есенин А.А. Иммуноглобулины сыворотки крови у больных гонореей // Вестн. дерматол.- 1978.- № 8.- с.77-80.
- II9. Кузнецова В.Г. Комплексное лечение женщин, больных хронической гонореей, с применением гоновакцины, метилурацила и ампиокса // Вест. дерматол.- 1982.- № 10.- с. 56-59.
- II0. Куликов В.Ю., Ермолаева В.В., Мамонтова Л.В. и др. Реакции перекисного окисления липидов в эритроцитах крови и некоторые системы их регуляции у больных язвенной болезнью // Вопр. мед. химии.- 1981.- Т.27, № 4.- с.463-465.
- II1. Куликов В.Ю., Казначеев В.П., Колесникова Л.И. Некоторые особенности действия УФ0 на сыворотку крови человека в норме и

- при патологии // Бюл. эксперим. биологии и медицины.- 1977.- Т.83, № 4.- с.427-429.
122. Куликов В.Ю., Ким Л.Б. Кислородный режим при адаптации человека на крайнем севере.- Новосибирск: Наука, 1987.- 158 с.
123. Ланкин В.З. К вопросу о ферментативной регуляции свободнорадикального окисления липидов // Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии.- М.: Изд. МОИП, 1976.- с.108-110.
124. Ланкин В.З. Метаболизм липоперекисей в тканях млекопитающих// Биохимия липидов и их роль в обмене веществ: Сб. статей/Под ред. С.Е.Северина.- М.: Наука, 1981.- с.75-95.
125. Ланкин В.З., Гуревич С.М., Котелевцева Н.В. и др. Роль перекисей липидов в патогенезе атеросклероза. Детоксикация липоперекисей глутатионпероксидазной системой в аорте // Вопр. мед.химии.- 1976.- Т.22, № 3.- с.392-394.
126. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Котелевцева Н.В. Перекиси липидов и атеросклероз // Кардиология.- 1976.- Т.16, № 2.- с.23-30.
127. Ленинджер А. Основы биохимии: В 3-х т. Т.1 (Пер. с англ.- М.: Мир, 1985.- 367 с.
128. Литвицкий П.Ф., Коган А.Х., Кудрин А.Н., Лукьянова Л.О. Патогенетическая роль активации перекисного окисления липидов и протективный эффект селенита натрия при ишемии и реперфузии миокарда // Бюл. эксперим. биологии и медицины.- 1981.- Т.91, № 3.- с.271-274.
129. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н., Рынейский С.В. и др. Диагностика и лечение осложненного холецистита // Хирургия.- 1973.- № 10.- с.88-93.
130. Лысенко О.В. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у женщин с постгнорейными заболеваниями и методы патогенетической терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 1986.- 14 с.

- I31. Мавров И.И. Обоснование патогенетической и этиотропной терапии постгонорейных осложнений // Вестн. дерматол.- 1980.- № 2.- с.54-57.
- I32. Мавров И.И. О регрессировании воспалительных изменений в мочеполовых органах после перенесенной гонореи // Вестн. дерматол.- 1980.- № 6.- с.23-26.
- I33. Мавров И.И. Лечение и профилактика гонококковой инфекции.- Киев: Здоров'я, 1984.- 168 с.
- I34. Мавров И.И., Гончаренко М.С., Клетной А.Г. Применение хемилюминисцентной крови при лечении урогенитальных хламидиозов, микоплазмозов и их осложнений // Науч.-практич. конф. "Ультрафиолетовое облучение крови в медицине": Тез. докл.-Владивосток, 1987.- с.124-125.
- I35. Мавров И.И., Гончарова Л.Ф. Изучение иммунологической реактивности у больных гонореей // Вестн. дерматол.- 1980.- № 3.- с. 30-32.
- I36. Мавров И.И., Туранова Е.Н., Скуратович А.А. Актуальные проблемы гонококковой инфекции (состояние и перспективы)//Вестн. дерматол.- 1980.- № 7.- с.24-32.
- I37. Мажбиц А.М. Гонорея женщин и ее осложнения.- Л.: Медицина, 1968.- 262 с.
- I38. Макаревич О.П., Голиков П.П. Активность супероксиддисмутазы крови в острый период различных заболеваний // Лаб.дело.- 1983.- № 6.- с.24-27.
- I39. Масанская Л.В. К этиологии и патогенезу восходящей гонореи у женщин // Вестн. дерматол.- 1976.- № 3.- с.39-42.
- I40. Меерсон Е.А. Изменение активности каталазы крови у рабочих производства метионина // Гигиена труда и проф.заболеваний.- 1970.- № 6.- с.40-42.

- I41. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.- М.: Медицина, 1984.- 266 с.
- I42. Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов / Пер. с чешского.- М.: Медицина, 1985.- 430 с.
- I43. Навашин С.М., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия.- М.: Медицина, 1982.- 494 с.
- I44. Насыров Х.М., Фархутдинов Р.Р. Изучение антиокислительной активности противовоспалительных средств // Вопр. мед. химии.- 1985.- Т.31, № 1.- с.40-43.
- I45. Некоторые стороны гуморально-обменных взаимоотношений у женщин, больных гонореей и трихомонозом / Т.П.Евдокимова, О.А. Фурман, Н.В.Боброва и др. // Клиника, патогенез, лечение и профилактика кожных и венерических болезней /ч.2 Гонорея: Республ. сб.- Горький, 1979.- с.126-131.
- I46. Овчинников Н.М. Типы гонококков // Вестн. дерматол.- 1978.- № 7.- с.33-38.
- I47. Овчинников Н.М., Делекторский В.В., Дмитриев Г.А. Ультра - структура гонококков и клеточная реакция при острой, хронической и торпидной гонорее // Вестн. дерматол.- 1976- № 1.- с. 45-47.
- I48. Овчинников Н.М., Делекторский В.В., Дмитриев Г.А. и др. О связи цитохромоксидазной активности культур гонококков с чувствительностью к пенициллину и возрастом культур // Вестн. дерматол.- 1975.- № 11.- с.34-36.
- I49. Овчинников Н.М., Делекторский В.В., Туранова Е.Н., Акышбаева К.С. Возможность образования L- форм гонококка при торпидной и хронической гонорее // Вестн. дерматол.- 1977.- №4.- с.17-20.
- I50. Панченко Л.Ф., Герасимов А.М., Антоненков В.Д. Роль перокс-

- сисом в патологии клетки.- М.: Медицина, 1981.- 207 с.
151. Пауков В.С., Кауфман О.Я. Структурно-функциональная характеристика нейтрофильных лейкоцитов и их роль в формировании воспалительных и иммунных процессов // Арх. пат.- 1983.-Т. 45, № 5.- с.3-13.
152. Перекисное окисление липидов у больных склеродермией в процессе лечения гипербарической оксигенацией /Антоньев А.А., Демуров Е.А., Номноева Т.М., Федорова Е.В., // Роль процессов свободнорадикального окисления липидов в патогенезе хронических дерматозов и методы их коррекции: Сб. науч. тр./ Под ред. В.С.Полканова.- Свердловск: СГМИ, 1987.- с.73-77.
153. Пигаревский В.Е. Зернистые лейкоциты и их свойства.- М.: Медицина, 1978.- 127 с.
154. Плещитый К.Д., Блажеевич Н.В., Спиричев В.Б. Показатели специфического и неспецифического иммунитета при различной обеспеченности крыс витамином Е // Вопр. мед. химии.- 1981.- Т.27, № 5.- с.669-672.
155. Плужников М.С., Жуманкулов М.С., Перелыгин В.Г. Облучение крови УФ-лучами в коррекции антиоксидантной системы у больных бронхиальной астмой // Научн.-практич. конф. "Ультрафиолетовое облучение крови в медицине": Тез.докл.- Владивосток, 1987.- с.76-78.
156. Подилчак М.Д. Клиническая энзимология.- Киев: Здоров'я, 1967.- 292 с.
157. Покровский А.А. Мембранотоксины // Вестн. АМН СССР.- 1976.- № 9.- с.79-88.
158. Полканов В.С., Бочкарев Ю.М., Шмелева Л.Т., Киппер С.Н. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность крови при псориазе // Вестн.дерматол.-1987.- №7.-с.42-46.

- I59. Полканов В.С., Вишневская И.Ф., Герасимова Н.М. Использование ультрафиолетового облучения аутокрови в комплексной терапии больных гонореей // VIII научн.-практич. конф. врачей ГKB № 40: Тез. докл. (Свердловск, ноябрь 1986 г.).- Свердловск, 1986.- с.68-69.
- I60. Полканов В.С., Вишневская И.Ф., Рогачей Л.Н. Функциональная активность нейтрофилов крови, цервикального и влагалищного отделяемого женщин, больных гонореей // Науч.-практич.конф. дерматовенерологов Урала, Сибири^ИДальнего Востока "Патогенез и современные принципы диспансеризации больных кожными, венерическими заболеваниями и дерматомикозами": Тез. докл. (Свердловск, 27-28 ноября 1984 г.).- Свердловск, 1984.- с. 18-20.
- I61. Помойнецкий В.Д., Покровский В.В., Кладухина Л.С., Юркив В.А. Окислительная и антиокислительная система крови в механизмах защиты и повреждения эритроцитов мыши при инвазии *Plasmodium Berghei* // Бюл.эксперим. биологии и медицины.- 1981.- Т.92, № 9.- с.307-309.
- I62. Попов Г.Н., Нейковская Л.А. Метод определения пероксидазной активности // Гигиена и санитария.- 1971.- № 10.- с.89-91.
- I63. Поташов Л.В., Чеминава Р.В. Ультрафиолетовое облучение собственной крови // Вестн. хирургии.- 1982.- Т.128, № 6.- с. 130-133.
- I64. Поташов Л.В., Чеминава Р.В., Перелыгин В.Г. Влияние ауто-трансфузии УФ-облученной крови на неспецифическую резистентность организма при гнойно-некротических заболеваниях// Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных: Сб. науч. тр./ Под ред.И.Е.Ганелиной, К.А.Самойловой.- Л.: Наука, 1986.- с.25-30.

165. Применение облученной УФ-лучами аутокрови для лечения больных ишемической болезнью сердца, страдающих тяжелой стенокардией (И.Е. Ганелина, Л.М. Кукуй, Е.П. Николаева, И.В. Криворученко // Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных: Сб. науч. тр. / Под ред. И.Е. Ганелиной, К.А. Самойловой. - Л.: Наука, 1986. - с. 63-74.
166. Применение трансфузий ультрафиолетом облученной аутокрови в дерматологической практике / В.С. Полканов, Ю.М. Бочкарев, Л.К. Глазкова и др. // Науч.-практич. конф. "Ультрафиолетовое облучение крови в медицине" : Тез. докл. - Владивосток, 1987. - с. 123-124.
167. Противовоспалительное и антифибротическое действие дибунола у больных туберкулезом мочевого пузыря / В.А. Барсель, Т.П. Мочалова, Р.К. Начанкор, С.А. Матвеева // П Всесоюзн. конф. "Биоантиоксидант": Тез. докл. (Черноголовка, 14-16 мая 1986 г.). - Черноголовка, 1986. - Т. 2. - с. 16-17.
168. Пьянков А.Л., Братишев В.С. Характеристика фагоцитарной активности у больных с хроническими неспецифическими процессами при АУФОК - терапии // Науч.-практич. конф. "Ультрафиолетовое облучение крови в медицине": Тез. докл. - Владивосток, 1987. - с. 47-48.
169. Резников В.А. Влияние аутокрови, облученной ультрафиолетовыми лучами, на течение и исход острого первичного и обострения хронического сальпингоофорита: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Харьков, 1983. - 19 с.
170. Рибкин А.М. Содержание тиоловых и дисульфидных групп в сыворотке крови детей при различных формах нефротического синдрома // Вопр. охр. мат. - 1972. - № 6. - с. 92.

171. Роговин В.В., Пирузян Л.А., Муравьев Р.А. Пероксидасомы.- М.: Наука, 1977.- 204 с.
172. Романова Г.И., Введенская М.П., Романов В.А. и др. Характеристика клеточных и гуморальных факторов иммунитета у больных хронической гонореей в процессе лечения // Вестн. дерматол.- 1979.- № 10.- с.31-34.
173. Романова Л.А., Стальная И.Д. Метод определения гидроперексей липидов с помощью тиоцианата аммония // Современные методы в биохимии /Под ред. В.Н.Ореховича.- М.: Медицина, 1977.- с.64-66.
174. Ротенберг М.И. Характер и лечение постгонорейных заболеваний, наблюдающихся у мужчин после лечения гонореи пенициллином // Экспериментальные и клинические исследования.- Л.: Медгиз, 1951.- с.133-145.
175. Рудакова - Шилина Н.К., Матюхина Н.П. Оценка антиоксидантной системы организма // Лаб.дело.- 1982.- № 1.- с.19-21.
176. Савельева Г.М., Антонова Л.В. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин.- М.: Медицина, 1987.- 156 с.
177. Самиева Д.У. Динамика изменений активности каталазы крови при острой дизентерии у детей // Мед. журнал Узбекистана.- 1974.- № 10.- с.80-82.
178. Самойлова К.А. Первичные механизмы лечебно-оздоровительного действия УФ-излучения // Вопросы использования оптического излучения в медицине: Межвуз. сб. науч. тр.- Саранск, 1985.- с.118-126.
179. Самойлова К.А., Оболенская К.Д., Фрейдлин И.С. Изменение фагоцитарной активности лейкоцитов донорской крови после ее УФ-облучения // Цитология.- 1987.- Т.29, № 9.- с.1048-1055.

180. Свободнорадикальные реакции при физиологической и патологической беременности у человека/ С.И.Колесников, В.Ю.Куликов, Л.И.Колесникова и др.// Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии.- М.: Изд.МОИП, 1976.- с. 83-85.
181. Ситарская Л.В. Менструальная и детородная функция яичников у женщин, больных гонореей// Дерматология и венерология.- Киев: Здоров'я, 1973.- Вып. 8.- с. 155-159.
182. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н., Тесалова О.Т. Перспективные задачи дерматовенерологии // Вестн. дерматол.- 1988.- №9.- с.4-9.
183. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах.- Л.: Медицина, 1985.-288 с.
184. Смешанные венерические инфекции / Б.А.Теохаров, Н.В.Титов, Э.А.Логинова и др.// У Всероссийский съезд дерматологов и венерологов: Тез. докл. (Суздаль, 1-3 ноября 1983 г.).-Владимир, 1983.- с.104-105.
185. Соколовский В.В. Окислительно-восстановительные процессы в биохимическом механизме неспецифической реакции организма на действие экстремальных факторов внешней среды // Антиоксиданты и адаптация: Сб.науч.тр. /Под ред. В.В.Соколовского.- Л.: ЛСГМИ, 1984.- с.5-19.
186. Состояние и задачи организации борьбы с гонореей /В.Н. Мордовцев, В.Н.Беднова, И.И.Мавров и др. // У Всероссийский съезд дерматологов и венерологов: Тез.докл. (Суздаль, 1-3 ноября 1983 г.).- Владимир, 1983.- с.44-45.
187. Сотникова Л.Г., Наумов А.В., Кузнецова В.А. Значение некоторых показателей липидной пероксидации эритроцитарных мембран при позднем токсикозе беременных // Акуш. и гин.- 1986.- № 4.- с.20-22.

188. Спектор Е.Б., Ананенко А.А., Политова Л.Н. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови и ликвора // Лаб. дело.- 1984.- № 1.- с.26-28.
189. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии/ Под ред. В.Н.Ореховича.- М.: Медицина, 1977.- с.63-64.
190. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича.- М.: Медицина, 1977.- с.66-68.
191. Старостина З.Д., Кунцевич Л.Д. К вопросу о состоянии аутоаллергической реактивности у женщин, больных гонореей//Вестн. дерматол.- 1977.- № 4.- с.20-22.
192. Старостина З.Д., Кунцевич Л.Д. Лизоцимная активность сыворотки крови и слизи цервикального канала больных гонореей // Вестн. дерматол.- 1980.- № 10.- с.69-71.
193. Стейниер Р., Эдельберг Э., Ингрэм Дж. Мир микробов: Т.2 / Пер. с англ. - М.: Мир., 1979.- 333 с.
194. Степаненко В.И. Изучение тканевого дыхания гонококков, выделенных от больных хроническими и острыми гонорейными уретритами // Патогенез и терапия распространенных хронических дерматозов и венерических болезней: Сб. науч.работ.- Киев: Изд. Киевского мед. ин-та, 1983.- с.129-132.
195. Стрелков Р.Б. Метод вычисления стандартной ошибки и доверительных интервалов средних арифметических величин с помощью таблицы.- Сухуми: Аламара, 1966.- 42 с.
196. Струков А.И. Микроциркуляция и воспаление // Арх пат.- 1983.- Т.45, № 9.- с.73-76.
197. Тарусов Б.Н. Основы биологического действия радиоактивных из-

- лучений.- М.: Медгиз, 1954.- 140 с.
198. Тарусов Б.Н. Свободнорадикальные цепные реакции в липидах биологических систем // Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии.- М.: Изд. МОИП, 1976.- с. 176-177.
199. Тарусов Б.Н. Устойчивость - надежность биологических систем при экстремальных воздействиях // Надежность клеток и тканей: Сб. науч. тр./ Под ред. Д.М.Гродзинского.- Киев: Наукова Думка, 1980.- с.16-18.
200. Теохаров Б.А. Новые организационные мероприятия по борьбе с гонореей // Труды I Все-российского съезда дерматовенерологов. Москва, 11-15 декабря 1961 г.- М., 1962.- с.97-100.
201. Туранова Е.Н. Гонорея и бесплодие женщины // Вестн.Дерматол.- 1964.- № 10.- с.69-71.
202. Туранова Е.Н. Гонорея женщин // Венерические болезни/ Под ред. О.К.Шапошникова.- М.:Медицина, 1980.- с.369-391.
203. Туранова Е.Н., Лашманова А.П., Никитина Л.В., СкуратовичА.А. Динамика некоторых биохимических показателей у больных гонореей в процессе лечения берициллином // Вестн.дерматол. - 1978.- № 1.- с.81-85.
204. Туранова Е.Н., Нюникова О.И. Современныe данные о клинике, диагностике и профилактике гонореи // Мат. IV Всероссийского съезда дерматовенерологов. Краснодар, 22-24 сентября 1976г.- Краснодар, 1976.- с.63-64.
205. Туранова Е.Н., Частикова А.В., Антонова Л.В. Гонорея женщин.- М.: Медицина, 1983.- 143 с.
206. Туранова Е.Н., Чучелин Г.Н., Мирходжаева И.Р. Клинико-эпидемиологические параллели свежей торпидной и острой гонореи у женщин // Вестн.дерматол.- 1977.- № 9.- с.80-82.
207. Ультрафиолетовое облучение аутокрови в клинической практике: Метод. рекомендации /Алексеев А.А. и др.- М., 1985.-19 с.

208. Фотобиологические процессы в клетках и плазме крови как основной механизм лечебно-оздоровительного действия УФ и солнечной радиации /К.А.Самойлова, Р.А.Арцишевская, К.Д.Оболенская и др.// Науч.-практич. конф."Ультрафиолетовое облучение крови в медицине" : Тез. докл.- Владивосток, 1987.- с. 39-40.
209. Фридович И. Радикалы кислорода, пероксид водорода и токсичность кислорода // Свободные радикалы в биологии /Пер. с англ.- М.: Мир, 1979.- с.272-308.
210. Хорст А. Молекулярные основы патогенеза болезней /Пер. с польского.- М.: Медицина, 1982.- 454 с.
211. Храпова Н.Г. Кинетические характеристики токоферолов как регуляторов перекисного окисления липидов // Липиды: Структура, биосинтез, превращения и функции: Сб. статей / Под ред. И.А.Балашова.- М.: Наука, 1977.- с.157-169.
212. Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов и системы, регулирующие его интенсивность // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ: Сб. статей / Под. ред. С.Е.Северина.- М.: Наука, 1981.- с.147-155.
213. Частикова А.В. Некоторые вопросы патогенеза и отдаленные результаты лечения хронической восходящей гонореи у женщин// Труды I Всероссийского съезда дерматовенерологов. Москва, 11-15 декабря 1961 г.- М., 1962.- с.386-390.
214. Чернух А.М. Воспаление (Очерки патологии и экспериментальной терапии).- М.: Медицина, 1979.- 447 с.
215. Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М., Бурлев В.А. и др. Особенности липидной пероксидации и антиоксидантной активности амниотической жидкости при родоразрешении женщин с маловесными плодами// Акуш. и гин.- 1986.- № 12.- с.31-32.

216. Чумаков В.Н., Осинская Л.Ф. Активность цинк-, медьсодержащей супероксиддисмутазы в тканях крыс в норме и при гипоксии / *Вопр. мед. химии.* - 1979. - Т.25, № 3. - с.261-266.
217. Шабуневич Л.В., Александрова Л.А., Перелыгин В.Г. Активность ферментов антирадикальной защиты при УФ-облучении крови // *Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных: Сб. науч. тр. /Под ред. И.Е.Ганелиной, К.А.Самойловой.* - Л.: Наука, 1986. - с.50-56.
218. Шилина Н.К., Чернавина Г.В. Соотношение показателей перекисного окисления липидов печени, плазмы и эритроцитов у больных при недостаточности функции печени // *Вопр. мед.химии.* - 1980. - Т.26, № 2. - с.150-153.
219. Эмануэль Н.М., Лясковская Ю.Н. Торможение процессов окисления жиров. - М.: Пищепромиздат, 1961. - 358 с.
220. Anderson R., Eftychis H.A. Potentiation of the generation of reactive oxidants by human phagocytes during exposure to benoxaprofen and ultraviolet radiation in vitro // *British J. of Dermated.* - 1986. - Vol.115. - P.285-295.
221. Armstrong D., Buchanan I. Reactions of O_2 , H_2O_2 and other oxidants with sulfhydryl enzymes // *Photochem. and Photobiol.* - 1978. - Vol.28, N 45. - P.743-755.
222. Babior B.M., Kipnes R.S., Curnette J.T. Biological defense mechanisms. The production by leukocytes of superoxide, a potential bactericidal agent // *J. Clin. Invest.* - 1973. - Vol.52, N 3. - P.741-744.
223. Babior B.M., Kipnes R.S. Superoxide- forming Enzyme From Human Neutrophils: Evidence for a Flavin Requirement // *Blood.* - 1977. - Vol.50, N3. - P. 517-524.
224. Babior B.M., M.D., Ph.D. Oxygen- dependent microbiol killing

- by phagocytes // N. Engl. J. Med.- 1978.-Vol.298, N12.- P. 659-668.
225. Baggiolini M., Bretz U., Dewald B., Feigenson M.E. The Polymorphonuclear Leukocyte // Agents and Actions.-1978.- Vol.8, N 1.- P.3-10.
 226. Barry H. Biochemical mechanisms accounting for the toxic action of oxygen on living organisms: the key role of superoxide dismutase // Cell. Biol. Int. Repts.- 1978.-Vol.2, N 2.- P.113-128.
 227. Bragt P.C., Bonta I.L. Oxidant Stress During Inflammation: Anti-Inflammatory Effects of Antioxidants // Agents and Actions.- 1980.- Vol.10, N6, -P.536-539.
 228. Chance B., Sies H., Boveris A. Hydroperoxide Metabolism in mammalian organs // J. Physiological Reviews.-1979.-Vol.59, N 3.- P.527-606.
 229. Crapo J.D., Barry B.E., Foscus H.A., Shelburne J. Structural and biochemical changes in rat lungs occurring during exposures to lethal and adaptive doses of oxygen // Amer. Rev. Respir. Disease.- 1980.- Vol.122, N1.- P.123-143.
 230. Diamond M.S., Holian A. Biochemical properties of macrophage fractions and their relation to the mechanism of superoxide production // FEBS Letters.-1986.-Vol.197, N1.- P. 21-26.
 231. Ernst E. Neue therapeutische Konzepte // Munch.med. Wschr.- 1980.-Bd.122.- S.1442-1443.
 232. Fairhurst S., Horton A. Cytosol- dependent control of lipid peroxidation // Biochem.Soc. Trans.-1982.-Vol.10, N4.- P. 235-236.
 233. Fridovich I. Oxygen: Boon and Bane // American Scientist.-

- 1975.- Vol.63, N2.- P.54-59.
234. Fridovich I. The Biology of Oxygen Radicals.- The superoxide radical is an agent of oxygen toxicity; superoxide dismutases provide an important defense // Science.-1978.-Vol. 201.- P. 875-880.
235. Gabig T.G., Kipnes R.S., Babior B.M. Solubilization of the O_2^- - forming Activity Responsible for the Respiratory Burst in Human Neutrophils // J. Biol. Chem.- 1978.-Vol.253,N19.- P. 6663-6665.
236. Gaudenz D., Rufli T. Asymptomatische HGonorrhoe beim Mann // Schweiz.med. Wschr.-1978.-Bd. 108, N30.- S.1156-1160.
237. Guarnieri C., Flamigni F., Caldarera C.M. Role of Oxygen in the Cellular Damage Induced by Re-oxygenation of Hypoxic Heart // J.Mol.Cell.Cardiol.-1980.-Vol.12, N7.-P.797-808.
238. Hiershelmann R., Bekermaier H. On the role of peroxidase and catalase reactions in inflammation // Int.J.Tissue React.-1979.-Vol.1, N1.- P11-12.
239. Johnston R.B., Keele B.B., Misra H.P. et.al. The role of superoxide anion generation in phagocytic bacterial activity. Studies with normal and chronic granulomatous disease leukocytes //J. Clin. Invest.-1975.-Vol.55, N6.-P.1357-1372.
240. Kakinuma R., Boveris A., Chance B. H_2O_2 generation in subcellular fractions of leukocytes assayed by cytochrome-c-peroxidase method // FEBS Letters.- 1977.-Vol.74, N2.-P. 295-299.
241. Kappus H., Sies H. Toxic drug effect associated with oxygen metabolism redox cycling and lipid peroxydation //Experientia.- 1981.-Vol37, N12.-P.1233-1241.

242. Keilin D., Nicholls P. Reactions of catalase with hydrogen peroxide and hydrogen donors // *Biochim. et biophys. acta.* - 1958. - Vol. 29, N4. - P. 302.
243. Knott E.K. Development of ultraviolet blood irradiation // *Amer. J. Surg.* - 1948. - Vol. 76, N2. - P. 165-171.
244. Lind I. Gegenwartiger Stand der Antibiotika- Resistenz von *Neisseria gonorrhoeae* // *Z. Hautkrankh.* - 1985. - Vol. 50, N18. - P. 1461-1471.
245. Menander-Haber K.B., Huber W. Orgotein, the drug version of bovine Cu-Zn superoxide dismutase. A summary account of clinical trials in man and animals // *Superoxide and superoxide dismutases* / Ed. A.M. Michelson, J.M. McCord, I. Fridovich. - London: Academic Press, 1971. - P. 537-549.
246. Nelson R.D., Fiegel V.D., Herron M.J. et.al. Chemotactic deactivation of human neutrophils: role of stimulation of hexose monophosphate shunt activity in nonspecific deactivation // *Acta Physiol. Scand.* - 1980. - Vol. 492. - Suppl. - P. 31-41.
247. Norrod P., Morse S.A. Absence of superoxide dismutase in some strains of *Neisseria gonorrhoeae* // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 1979. - Vol. 90, N4. - P. 1287-1294.
248. Ogawa R., Morita T., Kunimoto F., Tujita T. Changes in hepatic lipoperoxide concentration in endoxemic rat // *Circ. Shock.* - 1982. - Vol. 9, N4. - P. 369-374.
249. Okita J.R., MacDonald P.C., Johnston J.M. Mobilization of arachidonic acid from specific glycerophospholipids of human fetal membranes during early labor // *J. biol. Chem.* - 1982. - Vol. 257, N23. - P. 14029-14034.
250. Olney R.C., M.D., Lincoln F.I. C.S., Nebr. The Role of

- Ultraviolet Blood Irradiation Therapy Knott Technic in Surgery//J. of the International College of Surgeons.- 1949.-Vol.12, N3.- P.353-356.
251. Repke H., Scherf H.P., Wiesner S. Tierexperimentelle Modelluntersuchungen zur Wirkung von ultravioletter Strahlung (UVC) auf Blut und isolierte Zellpopulationen // Folia haematologica.- 1984.-Vol.111, N1.- S.50-59.
252. Rister M., Bauermeister K., Gravert U., Gladtko E. Superoxide dismutase and Glutathione peroxidase in polymorphonuclear leucocytes // Eur.J.Pediat.-1979.-Vol.130, N2.- P.127-136.
253. Samuelsson B. The leukotrienes: a new group of biologically active compounds including SRS-A // Trends Pharm.sci.- 1980.-Vol.1, N9.- p.227-230.
254. Samuelsson B., Hammarstrom S. Nomenclature for leukotrienes Prostaglandins.-1980.-Vol.19, N5.-P.645-648.
255. Sirois P., Roy S., Borgeat P. et.al. Structural Requirement for the action of leukotriene B₄ on the Guinea-Pig Lung: Importance of Double Bond Geometry in the 6,8,10-triene unit //Biochem. Biophys.Res. Commun.-1981.-Vol.99, N2.-P. 385-390.
256. Tam B.K., McCay P.B. Reduced Triphosphopyridine Nucleotide Oxidase- catalyzed Alterations of Membrane Phospholipids//J. biol.Chem.-1970.-Vol.245, N9.- P.2295-2300.
257. Fried R. Enzymatic and nonenzymatic assay of superoxide dismutase //Biochimie.-1975.-Vol.57, N5.- P. 657-660.
258. Uchiyama M., Mihara M. Determination of Malonaldehyde Precursor in Tissues by Thiobarbituric Acid Test // Analyt. Biochem.- 1978.-Vol.86, N1.- P.271-278.

259. Webster S.B. The challenge of gonorrhea to the dermatologist to day //Int.J. Dermatol.-1976.-Vol.15, N3.- P.200-206.
260. Werns S.W., M.D., Shea M.J., M.D., Lucchesi B.R., M.D., Ph.D. Free radicals and myocardial injury: pharmacologic implications //Circulation.-1986.-Vol.74, N1.-P.1-5.
261. Wiesner A. Zur Geschichte der UV- Therapie// Folia haematol.- 1974.-Vol.101, N5.- P.848-856.
262. Yoneu S., Ferui H., Todo T. DNA damage induced by decomposition products of peroxidized lipids and its repair// J. Radiat.Res.-1980.-Vol.21. N1.- P.54.