УДК 616.97

ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ

Егорова Ю.В., Нестеров А.С.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г Ульяновск, e-mail: jev@mail.ru

Проведено определение взаимосвязи между окислительно-восстановительной системой и особенностями иммунного ответа у больных урогенитальным хламидиозом. Нами учитывались показатели интенсивности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациенток (а именно значения малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы). Нами было обследовано 296 женщин, больных урогенитальным хламидиозом, в возрасте от 19 до 58 лет в период 2010–2012 гг. Исследованиями выявлено, что у больных урогенитальным хламидиозом показатели МДА статистически значимо увеличивались по сравнению со здоровыми женщинами как в эритроцитах, так и в плазме крови. Это является информативным показателем развития тканевой гипоксии. Также нами определялись показатели фермента супероксиддисмутазы (СОД), значения которого были значительно снижены в плазме крови у женщин с урогенитальным хламидиозом. При определении активность каталазы, которую используют в качестве показателя антирадикальной защиты и резистентности организма, было установлено значительное повышение уровня фермента в плазме крови и эритроцитах у женщин с урогенитальным хламидиозом, протекавшим как в сочетании с энтерококками, так и в виде моноинфекции. Перекисное окисление липидов клеточных мембран является разрушительным процессом, которому противостоят ферменты антиоксидантной защиты, в частности, глутатионредуктаза. Всем обследованным пациенткам определяли уровень активности глутатионредуктазы эритроцитов и плазмы крови. Установлено, что активность глутатионредуктазы эритроцитов и плазмы крови была достоверно понижена по сравнению со значениями здоровых лиц. Таким образом, в ходе нашего исследования установлено, что у женщин с урогенитальным хламидиозом на фоне высокого уровня продуктов перекисного окисления липидов (МДА) наблюдается дефицит ферментов антирадикальной защиты (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы) в эритроцитах и плазме крови у женщин с урогенитальным хламидиозом. Выявленные изменения системы ПОЛ-АОС поддерживают хроническое течение урогенитальных инфекций и участвуют в патогенезе их обострений. В связи с этим определение биохимических показателей системы «оксиданты-антиоксиданты» целесообразно использовать для оценки риска развития, тяжести течения и прогноза урогенитального хламидиоза.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, перекисное окисление липидов, антирадикальная защита, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, глутатионредуктаза, каталаза

ASSESTMENT OF BIOCHEMICAL INDICATORS OF REDOX SYSTEM IN WOMEN WITH UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

Egorova Y.V., Nesterov A.S.

Ulianovsk State Univercity, Ulianovsk, e-mail: jev@mail.ru

We have done the analysis of the relationship between the redox system and the features of immune response of patients with urogenital chlamydiosis. We considered the indicators of intensity of lipid peroxidation and antioxidant protection of patients (the value of malondialdehyde, superoxide dismutase, catalase, glutationreduktay). We examined 296 women with urogenital chlamydiosis, aged 19 to 58 in the period 2010–2012. Studies have found that in patients with urogenital chlamydiosis indicators of MDA significantly increased in comparison with healthy women, as in red blood cells and blood plasma. This is an informative indicator of tissue hypoxia. We also defined indicators of the enzyme superoxide dismutase (SOD), whose values were significantly reduced in the plasma of women with urogenital chlamydiosis. In determining the activity of catalase, which is used as an index of protection and antiradical resistance of the organism was found a significant increase of enzyme level in blood plasma and erythrocytes in women with urogenital Chlamydia occurring in conjunction with enterococci and as monoinfection. Lipid peroxidation of cell membranes is a destructive process, which oppose the antioxidant enzymes, particularly glutathione. All patients were surveyed to determine the level of glutathione reductase activity of red blood cells and blood plasma. The activity of glutathione reductase erythrocytes and blood plasma was significantly decreased, compared with the values of healthy individuals. Thus, our study found that women with urogenital chlamydiosis on the background of high levels of lipid peroxidation products (MDA), a shortage of anti-radical defense enzymes (superoxide dismutase, catalase, glutathione reductase) in erythrocytes and plasma of women with urogenital chlamydiosis. The detected changes of LP-AOS support chronic urogenital infections and are involved in the pathogenesis of exacerbations. In this regard, the definition of biochemical systems «oxidants antioxidants» should be used to assess the risk, severity and prognosis of urogenital chlamydia.

Keywords: urogenital chlamydiosis, lipid peroxidation, antiradical protection, malondialdehyde, superoxide dismutase, glutathione reductase, catalase

Согласно данным ВОЗ (2007), хламидийная инфекция урогенитального тракта является одним из самых распространенных заболеваний, передаваемых половым путем. Ежегодно в мире регистрируются около 100 миллионов новых случаев хламидийной инфекции [7]. Известно, что от 5 до 15% молодых сексуально активных людей поражены хламидийной инфекцией[10]. Широкое распространение хламидийной инфекции связано прежде всего с бессимптомным течением заболевания

и способностью возбудителя обмениваться ключевыми участками генома в тех случаях, когда происходит одновременное заражение двумя и более штаммами этого микроорганизма. Такой генетический феномен приводит к формированию более жизнеспособных штаммов, затрудняет их диагностику и повышает антибиотикорезистентность возбудителя [8]. Урогенитальная хламидийная инфекция (УГХ) является одной из главных предотвратимых причин бесплодия, особенно среди женщин. У 40% пациенток с нелеченым хламидиозом развиваются клинически выраженные воспалительные заболевания органов малого таза. Постинфекционная патология маточных труб является причиной 30–40% случаев женского бесплодия [3, 11]. Кроме того, у женщин, перенесших воспалительные заболевания органов таза, в 6–10 раз выше шанс внематочной (трубной) беременности.

Возбудителем урогенитального хламидиоза является *Chlamydia trachomatis* серотипов D, E, F, G, H, I, J, K, который имеет многоэтапный жизненный цикл развития с несколькими формами существования, различающимися по морфологическим и биологическим свойствам. Важной особенностью данного микроорганизма является его одновременное существование в нескольких формах, некоторые из которых не реагируют на антибактериальную терапию (внеклеточное элементарное, персистентное, внутриклеточное элементарное и критическое тельце).

Важной особенностью инфекций, передающихся преимущественно половым путем является сочетание нескольких возбудителей у одного пациента. Так, хламидийная моноинфекция наблюдается только у 2–20% пациентов, сочетание с возбудителем трихомониаза – в 39,5%, гонореи – в 23,5%, микоплазменной инфекции – в 12% случаев [5]. Нередко наблюдается симбиоз 3 и более возбудителей инфекций урогенитального тракта. Особое значение для развития воспалительных заболеваний урогенитального тракта женщин имеет взаимодействие хламидий с защитными системами макроорганизма и другими микроорганизмами-ассоциантами половых путей [8].

При урогенитальном хламидиозе у женщин развиваются изменения иммунной и редокс-систем(«redox – oxidation-reduction system» – окислительно-восстановительная система), сопровождающиеся повреждением клеточных мембран. На фоне постоянной эндогенной интоксикации отмечается дисбаланс окислительно-антиоксидантной системы, приводящий к повышению липопероксидации в тканях. Изменения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, клеточного, гуморального и цитокинового звеньев иммунной системы, а также системы фагоцитоза являются важными механизмами нарушения процесса элиминации возбудителя и хронизации воспаления. В настоящее время известна этиологическая значимость хламидий в патологии урогенитального тракта женщин, однако их влияние на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в условиях микробных сообществ остается практически неизученным.

Цель работы: изучить биохимические показатели окислительно-восстановительной системы у женщин с урогенитальным хламидиозом для оценки риска развития, тяжести течения и прогноза урогенитального хламидиоза.

Для реализацииэтой цели были сформулированы следующие задачи:

1. Провести изучение основных показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациенток с урогенитальным хламидиозом.

2. Оценить динамику изменений данных показателей у больных урогенитальным хламидиозом.

Было обследовано 296 женщин, больных урогенитальным хламидиозом, в возрасте от 19 до 58 лет при среднем показателе 29,6 ± 1,2 года, находившихся на лечении в Областном клиническом кожно-венерологическом диспансере г. Ульяновска в период 2010–2012 гг. Все обследуемые были разделены на 4 возрастные группы: 1 группа (до 25 лет), 2 группа (25–35 лет), 3 группа (36–45 лет), 4 группа (46–55 лет), 5 группа (56 и более лет). У всех пациенток, вошедших в дизайн исследования, было проведено определение основных показателей системы перекисного окисления липидов эритроцитов и плазмы крови – малонового диальдегида (МДА) и супероксиддисмутазы, а также ферментативной подсистемы антиоксидантной защиты: каталазы и глутатионредуктазы. МДА определяли в тесте с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) (Андреева Л.И., Кожемякин Л.А.). Активность супероксиддисмутазы определяли в модификации Г.Ю. Мальцева, А.В. Васильева; показатели активности каталазы по методу Карпищенко А.И.; глутатионредуктазы – по Асатиани В.С.

Установлено, что у пациенток с УГХ происходило повышение активности ферментов системы ПОЛ, что свидетельствует об активации процессов свободнорадикального окисления, выраженность которых зависела от присутствия *Enterococcus faecalis* на слизистой половых путей. Исследова-

ниями выявлено, что у больных урогенитальным хламидиозом показатели МДА статистически значимо увеличивались по сравнению со здоровыми женщинами как в эритроцитах, так и в плазме крови. Так, у женщин с УГХ наблюдалось значительное повышение уровня малонового диальдегида как в эритроцитах, так и в плазме крови, при сочетании с энтерококками (1318,9 ± 120,4 и 8,41 ± 0,54 мкмоль/л соответственно; $p < 0,05$), по сравнению с женщинами, у которых диагностирован хламидиоз в виде моноинфекции (1051,6 ± 98,6 и 8,27 ± 0,42 мкмоль/л соответственно; $p < 0,05$). При УГХ, протекавшем в виде моноинфекции, у пациенток наблюдалось некоторое снижение уровня МДА, более выраженное в эритроцитах периферической крови – 1051,6 ± 98,6 мкмоль/л (в контроле – 831,5 ± 87,3 мкмоль/л; $p > 0,05$). В то же время в плазме крови этот показатель оставался на высоком уровне (8,27 ± 0,42 мкмоль/л; $p < 0,05$), сохраняя статистически значимую разницу по сравнению с данными здоровых женщин из группы сравнения – 6,13 ± 0,28 мкмоль/л.

Также нами определялись показатели супероксиддисмутазы (СОД) – одного из основных ферментов внутриклеточной антирадикальной защиты, который обезвреживает супероксидные анион-радикалы. В ходе исследования выявлено значительное снижения активности СОД в плазме крови у женщин с урогенитальным хламидиозом, протекавшим как в сочетании с энтерококками, так и в виде моноинфекции – 1,39 ± 0,14 усл.ед/мг белка и 1,41 ± 0,16 усл.ед/мг белка соответственно, в контроле – 1,89 ± 0,23 усл.ед/мг белка ($p < 0,05$). Также отмечено незначительное снижение активности супероксиддисмутазы эритроцитов периферической крови при хламидиозе, протекавшем в виде моноинфекции – 34,43 ± 3,65 усл.ед/мг белка, в контроле – 41,37 ± 4,19 усл.ед/мг белка ($p > 0,05$). Только при сочетании УГХ с энтерококками отмечалось статистически значимое снижение активности СОД эритроцитов – 32,82 ± 3,24 усл.ед/мг белка по сравнению с показателями здоровых женщин группы сравнения.

Активность каталазы, которая катализирует окислительно-восстановительные реакции, используют в качестве показателя антирадикальной защиты и резистентности организма. В ходе исследований нами установлено значительное повышение уровня каталазы в плазме крови у женщин с урогенитальным хламидиозом, протекавшим как в сочетании с энтерококками, так и в виде моноинфекции – 0,186 ± 0,12 и 0,173 ± 0,10 ммоль/с·л соответственно, в контроле – 0,024 ± 0,005 ммоль/с·л ($p < 0,05$). Вместе с этим отмечено незначительное повышение уровня каталазы эритроцитов периферической крови при хламидиозе, протекавшем в виде моноинфекции – 69,52 ± 6,83 ммоль/с·л, в контроле – 57,32 ± 2,31 ммоль/с·л ($p > 0,05$). Только при сочетании УГХ с энтерококками отмечалось статистически значимое повышение каталазы эритроцитов по сравнению с показателями здоровых женщин группы сравнения.

Перекисное окисление липидов клеточных мембран является разрушительным процессом, которому противостоят ферменты антиоксидантной защиты, в частности, глутатионредуктаза. Всем обследованным пациенткам проводили определение уровня активности глутатионредуктазы эритроцитов и плазмы крови. Установлено, что активность глутатионредуктазы эритроцитов была достоверно понижена по сравнению со значениями здоровых лиц: максимально – при сочетании УГХ с энтерококками 7,24 ± 1,59 мкмоль/с·л ($p < 0,05$), минимально – при изолированном поражении урогенитального тракта хламидиями 7,87 ± 1,62 мкмоль/с·л (в группе здоровых женщин – 13,10 ± 1,41 мкмоль/с·л; $p < 0,05$). Показатели антиоксидантного фермента глутатионредуктазы в плазме крови также имели тенденцию к снижению, наиболее выраженную 1,20 ± 0,19 мкмоль/с·л ($p < 0,05$) у больных с сочетанием хламидий и энтерококков, в контроле – 1,38 ± 0,16 мкмоль/с·л.

Повышение уровня ПОЛ и снижение АОС патогенетически связаны с развитием процессов деструкции рецепторного аппарата клеточных мембран. Клеточные рецепторы представляют собой регуляторные белки (R-белки). Выявление R-белка служит показателем распада на мембране всех видов рецепторов, приводящего к сокращению контакта с повреждающими агентами. Вследствие этого развиваются нарушения метаболизма окружающих здоровых клеток. В исследованиях нами проводилось определение количества R-белков в плазме крови больных урогенитальным хламидиозом при сочетании с энтерококками и в виде моноинфекции. Проведенные исследования выявили повышение уровня R-белков у больных УГХ, однако эти изменения у больных с инвазией энтерококками носили более выраженный характер. Так, показатель R-белков у больных УГХ в сочетании с энтерококками составил 4,97 ± 0,22 lg ($p < 0,05$), у здоровых – 3,49 ± 0, g. При отсутствии энтерококков в урогенитальном тракте содержание R-белков снижалось до 4,01 ± 0,16 lg, сохраняя

высокие значения ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми женщинами.

Таким образом, в ходе нашего исследования установлено, что у женщин с урогенитальным хламидиозом на фоне высокого уровня продуктов перекисного окисления липидов (МДА) наблюдается дефицит фермента супероксиддисмутазы, который является одним из ключевых ферментов, регулирующих свободнорадикальные процессы в тканях. Накопление МДА в эритроцитах и плазме крови является информативным показателем, характерным для развития тканевой гипоксии. Повышение активности фермента каталазы у обследованных нами женщин с УГХ можно рассматривать как приспособительную реакцию организма при эндогенной интоксикации, развивающейся при урогенитальной инфекции и использовать в качестве показателя антирадикальной защиты и резистентности организма. Установленное нами снижение активности глутатионредуктазы в эритроцитах и плазме крови у женщин с урогенитальным хламидиозом свидетельствует о возникновении тканевой гипоксии и является одной из причин усиления процесса свободнорадикального окисления.

Выводы

В механизмах развития урогенитального хламидиоза у женщин важную роль играет нарушение биологического баланса в редокс-системе, в основе которого лежит гиперактивация процессов свободнорадикального окисления и снижение антиоксидантной активности. Выявленные изменения системы ПОЛ-АОС поддерживают хроническое течение урогенитальных инфекций и участвуют в патогенезе их обострений. В связи с этим определение биохимических показателей системы «оксиданты-антиоксиданты» целесообразно использовать для оценки риска развития, тяжести течения и прогноза урогенитального хламидиоза.

Список литературы

1. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Белоусов Д.Ю., Бекетов А.С. Клинико-экономическое обоснование применение вильпрафена в лечении урогенитального хламидиоза. // Качественная клиническая практика. – 2006. – № 1. – С. 64–75.

2. Дранник Г.Н., Руденко А.В., Дриянская В.Е. Особенности иммунитета у больных хроническим мочеполовым хламидиозом в зависимости от характера (моно- и микст-) инфекции и проводимой иммунотерапии // Аллергология и иммунология. – 2003. – Т.4, № 2. – С. 119.

3. Кулаков В.И., Анкирская А.С., Белобородов С.М. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза: задачи, решения, ошибки // Гинекология: Экспертные рекомендации по антибиотикотерапии 2005. – С. 3–5.

4. Лебедев В.А., Давыдов А.И. Урогенитальный хламидиоз // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2002. – № 1(2). – С. 25–31.

5. Мальцев Г.Ю., Васильев А.В. Способ определения активности каталазы и супероксиддисмутазы эритроцитов на анализаторе открытого типа // Вопр. мед. химии. – 1994. – № 2. – С. 56–58.

6. Позняк А.Л. Терапия хронической трихомонадной инвазии у больных с микст-хламидийной мочеполовой инфекцией / А.Л. Позняк, С.Н. Сидорчук, Ю.Ф. Захаркив, Р.В. Гудков, О.В. Хлопунова, И.М. Ковалишин // Журнал инфектологии. – 2009. – Т. 1, № 4. – С. 60–65.

7. Хрянин А.А. Эпидемиологические и патогенетические аспекты урогенитальной хламидийной инфекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.16, 14.00.11. НГМА. – Новосибирск, 2004. – 34 с.

8. Blanchard J.F. Populations, pathogens, and epidemic phases: closing the gap between theory and practice in the prevention of sexually transmitted diseases // Sexually Transmitted Infections. – 2002. – Vol. 78(Suppl 1). – P. 4183–4188.

9. Dehne K.L., Riedner G. Sexually transmitted infections among adolescents: the need for adequate health services // Geneva, World Health Organization and Deutsche Gesellschaft fur Technische Zusammenarbeit. – 2005.

10. Desai V.K., Kosambiya J.K., Thakor H.G., Umrigar D.D., Khandwala B.R., Bhuyan K.K. Prevalence of sexually transmitted infections and performance of STI syndromes against aetiological diagnosis Antimicrob Agents Chemother 2004; 48(4):1347–9., in female sex workers of red light area in Surat, India // Sex Transm Infect. – 2003. – Vol. 79. – P. 111–115.

11. Haggerty C.L., Ness R.B. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease // Expert Rev Infect Ther. – 2006. – № 4. Vol. 2. – P. 235–247.

References

1. Belousov, Y.B., Karpov O.I., Belousov D.Y., Beketov A.S. Good Clinical Practice, 2006, no. 1, pp. 64–75.

2. Drannik G.N., Rudenko A.V., Driyanskaya V.E. Allergology and immunology. 2003. T.4, no. 2. pp. 119.

3. Kulakov V.I., Ancyra A.S., Byeloborodov S.M. Gynecology: Expert recommendations for antibiotic therapy in 2005. pp. 3–5.

4. Lebedev V.A., Davydov A.I Issues. Gynecology., midwives. and perinatol. 2002. no. 1 (2). pp. 25–31.

5. Maltsev G.U., Vasiliev A.V. Issues of medical chemistry. 1994. no. 2. pp. 56–58.

6. Pozniak A.L. Journal infektologii. 2009. Vol. 1, no. 4. pp. 60–65.

7. Khryanin A.A. Epidemiological and pathogenetic aspects of urogenital chlamydial infection: synopsis: 14.00.16, 14.00.11. NGMA. Novosibirsk, 2004. 34.

8. Blanchard J.F Sexually Transmitted Infections. 2002. Vol. 78(Suppl 1). pp. 4183–4188.

9. Dehne K.L., Riedner G. Geneva, World Health Organization and Deutsche Gesellschaft fur Technische Zusammenarbeit. 2005.

10. Desai V.K., Kosambiya J.K., Thakor H.G., Umrigar D.D., Khandwala B.R., Bhuyan K.K. Prevalence of sexually transmitted infections and performance of STI syndromes against aetiological diagnosis Antimicrob Agents Chemother 2004; 48(4):1347–9., in female sex workers of red light area in Surat, India // Sex Transm Infect. 2003. Vol. 79. pp. 111–115.

11. Haggerty C.L., Ness R.B. Expert Rev Infect Ther. 2006. no.4. Vol. 2. pp. 235–247.

Рецензенты:

Кан Н.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой последипломного образования и семейной медицины, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Слесарев С.М., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биологии, экологии и природопользования, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 17.12.2013.