

ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗВЕНА ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ МИКОПЛАЗМОЗОМ

*А.К. Кондакова, Г.М. Бондаренко,
Т.В. Федорович, В.Н. Цымбал*

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Проведена оценка состояния антиоксидантной системы глутатиона в крови больных урогенитальной микоплазменной инфекцией. В качестве основных показателей антиоксидантного глутатионового звена определяли: уровень восстановленного глутатиона в эритроцитах, содержание общих SH-групп в плазме крови, активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в плазме крови и эритроцитах 25 больных неосложненным урогенитальным микоплазмозом и 20 практически здоровых доноров. Показано, что у больных урогенитальным микоплазмозом уровень восстановленного глутатиона и общих SH-групп в плазме крови варьирует на уровне контрольных значений. При этом отмечается значительное снижение активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы как в эритроцитах, так и в плазме крови, что свидетельствует о дисбалансе глутатионовой системы.

Ключевые слова: урогенитальный микоплазмоз, антиоксидантная система, глутатион.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем (ИППП), являются одной из важных проблем современного здравоохранения. Наиболее частыми возбудителями воспалительных заболеваний урогенитального тракта, согласно данным ВОЗ, являются *S. trachomatis* и *T. vaginalis* [2, 5]. Однако в последнее время все большее внимание уделяется представителям семейства *Mycoplasmataceae*, ранее считавшимся комменсалами урогенитального тракта [3, 4,

5]. Многочисленными исследованиями доказана их способность вызывать негонекокковый уретрит у мужчин, воспалительные заболевания органов малого таза у женщин, провоцировать гестационные и перинатальные риски [1, 6]. Абсолютным патогеном признана *M. genitalium*, роль *M. hominis* и *U. urealyticum* в инициации воспалительного процесса в урогенитальном тракте обсуждается до сих пор [13, 14].

Патологическое действие микоплазм на организм человека обусловлено их уникальными биологическими свойствами: малыми

размерами, наличием генома, а также отсутствием клеточной стенки, что обеспечивает внедрение микоплазм в мембраны клеток организма хозяина, что делает их более защищенными от воздействия гуморальных и клеточных факторов иммунитета [2, 5].

В последние годы все больше исследователей приходят к выводу, что наряду с классическими общепринятыми механизмами развития воспаления при урогенитальных инфекциях роль свободнорадикальных кислородных и липидных процессов в патогенезе этих заболеваний несомненна [12, 15]. Так, воспаление в слизистой оболочке урогенитального тракта, индуцированное инфекционными агентами, активизирует генерацию активных форм кислорода сегментоядерными лейкоцитами и эозинофилами. Нарушение баланса в оксидантно-антиоксидантной системе приводит к возникновению окислительного стресса, ключевым событием которого является гиперпродукция активных форм кислорода [8, 15]. Важную роль в защите клеток от процессов перекисного окисления играет глутатион-пероксидазная система, которая включает в себя ферменты глутатионпероксидазу, глутатионредуктазу и неферментное звено – глутатион восстановленный.

На сегодняшний день доказана роль свободнорадикальных процессов в патогенезе хламидиоза, герпетической инфекции [7]. При урогенитальных микоплазмозах подобных исследований в доступной литературе нами не было обнаружено.

Цель исследования – оценить состояние антиоксидантной системы глутатиона в крови больных урогенитальной микоплазменной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования служила плазма крови и эритроциты больных урогенитальным микоплазмозом (25 человек) в возрасте 18-55 лет, а также практически здоровых доноров (20 человек). Основная

группа была представлена пациентами с неосложненными хроническими формами урогенитального микоплазмоза (длительность заболевания составила в среднем $6,2 \pm 0,6$ мес).

Диагностику микоплазменной инфекции проводили методом ПЦР (ДНК *M.genitalium*).

В качестве основных показателей антиоксидантного глутатионового звена определяли: уровень восстановленного глутатиона (ВГ) в эритроцитах, содержание общих SH-групп в плазме крови, активность глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) в плазме крови и эритроцитах. Содержание ВГ в эритроцитах определяли по реакции взаимодействия SH-групп глутатиона с 5,5-дитиобис-2-нитробензойной кислотой с образованием 2-нитро-5-меркаптобензойной кислоты, способной поглощать свет с длиной волны 412 нм. Активность ГР определяли путем измерения изменения экстинкции НАДФН \times H⁺ в течение 5 мин при длине волны 340 нм. Активность ГП определяли по скорости глутатионпероксидазной реакции, которую оценивали по количеству непрореагировавшего восстановленного глутатиона с 5,5-дитиобис-2-нитробензойной кислотой. Количество образующегося при этом окрашенного продукта измеряли спектрофотометрически при 412 нм. Содержание общих SH-групп плазмы крови определяли с помощью реактива Элмана [9].

Полученные результаты обрабатывали статистически. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента-Фишера.

Результаты и их обсуждение. Изучение активности глутатионзависимых ферментов ГП и ГР в плазме крови и эритроцитах показало, что у больных урогенитальным микоплазмозом наблюдается значительное снижение активности данных ферментов в крови. Так, активность ГП в плазме крови больных была снижена в 1,46, в эритроцитах – в 1,36 раза; а активность ГР – в 1,38 и 1,41 раза, соответственно, по сравнению с группой здоровых доноров. Можно предположить, что изменения активности глу-

тационзависимых ферментов связано с ствием активных форм кислорода на ферментативные белки.

Таблица 1

Некоторые показатели состояния системы глутатиона в плазме крови и эритроцитах здоровых доноров и больных урогенитальным микоплазмозом (M ± m)

Изучаемые показатели	Практически здоровые доноры, n=20	Пациенты, урогенитальный микоплазмоз, n=25
SH-группы, плазма крови, ммоль/л	88,62±4,73	81,26±5,86
Глутатион восстановленный, эритроциты, моль/л	1,71±0,11	1,57±0,10
Активность глутатионпероксидазы, плазма крови, мкмоль/л · мин	3,79 ±0,31	2,59±0,19 p < 0,01
Активность глутатионпероксидазы, эритроциты, мкмоль/л · мин	6,88±0,29	5,04±0,20 p < 0,001
Активность глутатионредуктазы, плазма крови, Е/л	29,45±1,18	21,39±2,30 p < 0,01
Активность глутатионредуктазы, эритроциты, Е/л	35,80±4,77	23,52±2,52 p < 0,05

Известно, что защиту от токсического действия активных форм кислорода обеспечивает антиоксидантная система, наиболее чувствительным неферментативным компонентом которой являются тиоловые группы [10, 11]. SH-содержащие соединения подвергаются окислению в первую очередь, что предохраняет от окисления другие функциональные группы и молекулы. Проведенное нами определение уровня общих SH-групп в плазме крови больных микоплазмозом показало, что данный показатель не отличается от контрольных значений. Полученные данные могут свидетельствовать о достаточных компенсаторных возможностях антиоксидантной системы по связыванию токсических продуктов активных форм кислорода.

Уровень ВГ в эритроцитах больных снижается, но не достигает достоверных зна-

чений (табл.1). Доказано, что в условиях патологии уровень глутатиона в значительной степени определяется изменением активности ферментных систем, регулирующих соотношение его окисленной и восстановленной форм. ГП является ключевым ферментом, осуществляющим утилизацию активных форм кислорода и продуктов пероксидации [10]. Она участвует одновременно в двух линиях ферментативной защиты клеток от окислительного стресса: с одной стороны, в утилизации перекиси водорода, и с другой, в обезвреживании продуктов ПОЛ гидроперекисей жирных кислот и перекисей других веществ. ГР играет определяющую роль в защите мембранных структур клетки, особенно от экзогенного повреждения. Показано, что глутатионопосредованная детоксикация играет клю-

чевую роль в обеспечении резистентности клеток к цитоповреждающему действию продуктов ПОЛ, свободных радикалов, алкилированию белков, а также в предотвращении поломок в ДНК. В то же время, ВГ рассматривается в качестве основного компонента редокс-буфера клетки, поддерживающего характерную для нее восстановленную среду. Вероятно, наблюдаемое нами нормальное содержание ВГ в эритроцитах больных микоплазмозом может быть связано с индукцией его синтеза на фоне повышения активности ПОЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанов Д. Н. Микоплазмы при негонokokковом уретрите / Д. Н. Балабанов, И. В. Раковская // Клини. лаборатор. диагностика. – 2007. – №8. С.49-51.

2. Башмакова М. А. Генитальные микоплазмы и микоплазменные инфекции / М. А. Башмакова, А. М. Савичева // Трудный пациент. – 2006. – № 2. – С. 90-95.

3. Генитальные микоплазмы – проблемы диагностики и лечения / А. М. Савичева, Е. В. Шипицына, М. А. Башмакова // Клини. дерматол. венерол. – 2008. – №6. – С.80-90.

4. Дискутабельные вопросы клинического значения генитальных микоплазм / В. И. Кисина, В. Н. Прилепская, Е. В. Соколовский, А. М. Савичева и др. // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – № 1. – С. 71-77.

5. Инфекции, вызываемые *Mycoplasma genitalium*: клинические проявления, особенности диагностики и терапии / А. С. Бенькович, Е. В. Шипицына, А. М. Савичева, Е. В. Соколовский // Клини. дерматол. венерол. – 2008. – №3 – С.65-71.

6. Кисина В. И. Значение генитальных микоплазм в развитии клинических синдромов у женщин / В. И. Кисина, Е. В. Ширшова // Врач. – 2006. – №6. – С.6-10.

7. Кондакова А. К. Образование окислительно модифицированных белков в сыво-

ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании полученных результатов можно заключить, что у больных урогенитальным микоплазмозом уровень восстановленного глутатиона и общих SH-групп в плазме крови варьирует на уровне контрольных значений. При этом отмечается значительное снижение активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы как в эритроцитах, так и в плазме крови, что свидетельствует о дисбалансе глутатионовой системы.

REFERENCES

1. Balabanov D. N., Rakovskaya I. V. Mikoplazmyi pri negonokokkovom uretrite // Klin. laborator. diagnostika. – 2007. – №8. – S.49-51. (in Russian).

2. Bashmakova M. A., Savicheva A. M. Genitalnyie mikoplazmyi i mikoplazmennyye infektsii // Trudnyiy patsient. – 2006. – №2. – S. 90-95. (in Russian).

3. Savicheva A. M., Shipitsyina E. V., Bashmakova M. A. Genitalnyie mikoplazmyi – problemyi diagnostiki i lecheniya // Klin. dermatol. venerol. – 2008. – №6. – S.80-90. (in Russian).

4. Kisina V. I., Prilepskaya V. N., Sokolovskiy E. V., Savicheva A. M. i dr. Diskutabelnyie voprosyi klinicheskogo znacheniya genitalnyih mikoplazm // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. – 2007. – №1. – S. 71-77. (in Russian).

5. Benkovich A. S., Shipitsyina E. V., Savicheva A. M., Sokolovskiy E. V. Infektsii, vyizyivayemyie Mycoplasma genitalium: klinicheskie proyavleniya, osobennosti diagnostiki i terapii // Klin. dermatol. venerol. – 2008. – №3 – S.65-71. (in Russian).

6. Kisina V. I., Shirshova E. V. Znachenie genitalnyih mikoplazm v razvitiie klinicheskikh sindromov u zhenschin // Vrach. – 2006. – №6. – S.6-10. (in Russian).

7. Kondakova A. K. Obrazovanie okislitelno modifitsirovannyih belkov v syivorotke

ротке крови и степень их фрагментации при урогенитальном хламидиозе и в условиях инициации окислительных реакций *in vitro* / А. К. Кондакова // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, №3, ч.2 (59). – С.137-139.

8. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях // Пособие для врачей. – М., 2001. – 78 с.

9. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике : в 2 т. / [В. В. Алексеев и др.] : под ред. А. И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – Т. 2. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 792 с.: ил.

10. Меньщикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. – М.: Слово, 2006. – 556 с.

11. О роли активации свободнорадикального окисления в структурной и функциональной дезорганизации биосистем в условиях патологии / Н. П. Чеснокова, В. В. Моррисон, Е. Ф. Понукалина, Г. А. Афанасьева, М. Н. Бизенкова, В. Ю. Барсуков, О. Л. Морозова, Н. В. ПолUTOва, Т. И. Жевак // Фундаментальные исследования. – 2009. – №5. – С. 122-130.

12. Чеснокова Н. П. Активация свободнорадикального окисления - эфферентное звено типовых патологических процессов / Н. П. Чеснокова, М. Ю. Ледванова. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2006. – 177 с.

13. Haggerty C. L. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease / C. L. Haggerty // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 21, №1. – P.65-69.

14. Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases / Jensen J. S. // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2004. – Vol.18, №1. – P.1-11.

15. Owen J. B. Measurement of oxidized/reduced glutathione ratio / J. B.Owen, D. A. Butterfield // *Methods. Mol. Biol.* – 2010. – Vol.648. – P.269-277.

krovi i stepen ih fragmentatsii pri urogenitalnom hlamidioze i v usloviyah initsiatsii okislitelnykh reaktsiy *in vitro* // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, №3, ч.2 (59). – С.137-139. (in Russian).

8. Lankin V. Z., Tihaze A. K., Belenkov Yu. N. Svobodnoradikalnyie protsessyi v norme i pri patologicheskikh sostoyaniyakh // *Posobie dlya vrachev.* – M., 2001. – 78 s. (in Russian).

9. Meditsinskie laboratornyie tehnologii: rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike : v 2 t. / [V. V. Alekseev i dr.] : pod red. A. I. Karpischenko. – 3-e izd., pererab. i dop. – Т. 2. – М.: GEOTAR-Media, 2013. – 792 s.: il. (in Russian).

10. Menschikova E. B., Lankin V. Z., Zenkov N. K. i dr. Okislitelnyiy stress. Prooksidanty i antioksidanty. – М.: Slovo, 2006. – 556 s. (in Russian).

11. Chesnokova N. P., Morrison V. V., Ponuskalina E. F., Afanaseva G. A., Bizenkova M. N., Barsukov V. Yu., Morozova O. L., Polutova N. V., Zhevak T. I. O roli aktivatsii svobodnoradikalnogo okisleniya v strukturnoy i funktsionalnoy dezorganizatsii biosistem v usloviyakh patologii // *Fundamentalnyie issledovaniya.* – 2009. – №5. – S. 122-130. (in Russian).

12. Chesnokova N. P. Ledvanova M. Yu. Aktivatsiya svobodnoradikalnogo okisleniya - efferentnoe zveno tipovykh patologicheskikh protsessov. – Saratov: Izd-vo Saratov. med. un-ta, 2006. – 177 s. (in Russian).

13. Haggerty C. L. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 21, №1. – P.65-69.

14. Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2004. – Vol.18, №1. – P.1-11.

15. Owen J. B., Butterfield D. A. Measurement of oxidized/reduced glutathione ratio // *Methods. Mol. Biol.* – 2010. – Vol.648. – P.269-277.

**ВИВЧЕННЯ
АНТИОКСИДАНТНОЇ
ЛАНКИ ГЛУТАТІОНОВОЇ
СИСТЕМИ В ПЛАЗМІ
КРОВІ І ЕРИТРОЦИТАХ
ХВОРИХ НА
УРОГЕНІТАЛЬНИЙ
МІКОПЛАЗМОЗ**

**Кондакова Г.К.,
Бондаренко Г.М.,
Федорович Т.В.,
Цимбал В.М.**

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. Проведено оцінку стану антиоксидантної системи глутатіону в крові хворих на уrogenітальну микоплазмозу інфекцію. В якості основних показників антиоксидантної глутатіонової ланки визначали: рівень відновленого глутатіону в еритроцитах, вміст загальних SH-груп в плазмі крові, активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази у плазмі крові та еритроцитах 25 хворих неускладненим уrogenітальним микоплазмозом і 20 практично здорових донорів. Показано, що у хворих уrogenітальним микоплазмозом рівень відновленого глутатіону і загальних SH-груп в плазмі крові варіює на рівні контрольних значень. При цьому відзначається значне зниження активності глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази як в еритроцитах, так і в плазмі крові, що свідчить про дисбаланс глутатіонової системи.

Ключові слова: уrogenітальний микоплазмоз, антиоксидантна система, глутатіон.

**STUDY OF THE
GLUTATHIONE
SYSTEM ANTIOXIDANT
COMPONENT IN PLASMA
AND ERYTHROCYTES
OF PATIENTS WITH
UROGENITAL
MYCOPLASMOSIS**

**Kondakova A.K.,
Bondarenko H.M.,
Fedorovych T.V.,
Tsymbal V.N.**

*SE «Institute of Dermatology and
Venereology of NAMS of Ukraine»*

Abstract. Evaluation of glutathione antioxidant system status in blood of patients with urogenital mycoplasma infection was carried out. As main indicators of the antioxidant glutathione component the following parameters were measured: reduced glutathione levels in erythrocytes, plasma levels of total SH-groups, plasma and erythrocyte activity of glutathione peroxidase and glutathione reductase in 25 patients with noncomplicated urogenital mycoplasmosis and 20 healthy donors. It was shown that reduced glutathione and total SH-groups plasma levels of patients with urogenital mycoplasmosis vary within a control range. However there was a significant decrease in glutathione peroxidase and glutathione reductase activity both in erythrocytes and plasma, indicating the glutathione system imbalance.

Key words: urogenital mycoplasmosis, antioxidant system, glutathione.

Об авторах:

Бондаренко Глеб Михайлович – профессор, доктор мед. наук, заведующий отделом инфекций, передающихся половым путем, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Кондакова Анна Константиновна – кандидат биол. наук, заместитель директора по научной работе ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», заведующая лабораторией биохимии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», idvnamnu@ukr.net.

Федорович Татьяна Валерьевна – аспирант ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Цымбал Виктория Николаевна – младший научный сотрудник лаборатории биохимии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».