

АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА У ЖЕНЩИН С БРУЦЕЛЛЕЗНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК

ANTIOXIDANT SYSTEM IN WOMEN WITH BRUCELLOSIS KIDNEY DISEASES

**L. Gadzhieva
J. Ahmedov**

Summary. Recently, an important role in the pathogenesis of brucellosis infection and its complications is attributed to oxidative stress. Goal. Comparative evaluation of the antioxidant system (AOS) in patients with brucellosis with and without nephropathy. Material and methods. The study included 51 women with brucellosis of the kidneys and 129 sick women (15–50 years) with brucellosis without nephropathy. The control group included 30 healthy women. All women underwent general clinical examination, as well as AOS research. Results. It was established that in patients with various clinical forms of brucellosis there is a decrease in the buffer capacity of the thiadisulfide unit of the AOS, an increase in the level of malonic dialdehyde, which is a marker of oxidative stress, and glutathione peroxidase, a catalyst for the reduction of peroxide lipids, while patients with brucellosis nephropathy exhibit more pronounced changes, than in patients without renal involvement. Conclusions. In women with brucellosis, there is an increase in the intensity of lipid peroxidation, a decrease in the antioxidant activity of the blood and a violation of the functional state of the AOS, manifested by an increase in the blood levels of SS-groups, a decrease in SH-groups and a thiol disulfide coefficient, and an increase in the level of glutathione peroxidase. The revealed disorders are more pronounced in patients with brucellosis nephropathy.

Keywords: brucellosis, women, nephropathy, antioxidant system, lipid peroxidation.

Гаджиева Лайлаханым Амаровна

Аспирант, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный
медицинский университет» Минздрава России
(Махачкала)

leila5379@gmail.com

Ахмедов Джалалутдин Расулович

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Дагестанский
государственный медицинский университет» Минздрава
России (Махачкала)

Аннотация. В последнее время немаловажное место в патогенезе бруцеллезной инфекции и ее осложнений отводится окислительному стрессу. Цель. Сравнительная оценка антиоксидантной системы (АОС) у больных женщин бруцеллезом с и без нефропатии. Материал и методы. В исследование вошли 51 женщина с бруцеллезным поражением почек и 129 больных женщин (15–50 лет) бруцеллезом без нефропатии. В контрольную группу вошли 30 здоровых женщин. Всем женщинам проводили общеклиническое обследование, а также исследование АОС. Результаты. Установлено, что у больных различными клиническими формами бруцеллеза имеет место снижение буферной емкости тиолдисульфидного звена АОС, повышение уровня малонового диальдегида, являющегося маркером оксидативного стресса, и глутатион-пероксидазы — катализатора реакции восстановления перекисных липидов, при этом у больных с бруцеллезной нефропатией отмечаются более выраженные изменения, чем у больных без поражения почек. Выводы. У женщин, больных бруцеллезом, отмечается повышение интенсивности перекисного окисления липидов, снижение антиокислительной активности крови и нарушение функционального состояния АОС, проявляющееся повышением содержания в крови SS-групп, снижением SH-групп и тиолдисульфидного коэффициента, повышением уровня глутатион-пероксидазы. Выявленные нарушения в большей степени выражены у больных с бруцеллезной нефропатией.

Ключевые слова: бруцеллез, женщины, нефропатия, антиоксидантная система, перекисное окисление липидов.

Введение

Ряд исследователей важное место в патогенезе ряда инфекционных болезней, а также бруцеллеза, отводит состоянию перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) [2, 5]. В результате окисления возможна деградация молекулы белков, липидов и других биологически активных веществ [2, 5, 12].

Активация процессов свободно-радикального окисления сопровождается снижением буферной емкости АОС, создавая тем самым угрозу развития «окислительного стресса» [16, 17, 19, 23].

Результаты нескольких исследований показали, что интенсификация ПОЛ и нарастание антиоксидантной недостаточности у пациентов тесно связаны с тяжестью течения бруцеллеза и напрямую зависят от частоты развития осложнений. Достижение патологического уровня в крови конечных и промежуточных продуктов свободно-радикального окисления, повышение содержания насыщенных жирных кислот, повреждение мембран эритроцитов, активация фосфолипаз описаны при многих инфекциях, в том числе и при бруцеллезе [16, 17, 23].

При бруцеллезе в сыворотке крови повышается содержание первичных продуктов ПОЛ, особенно у больных острым бруцеллезом [1]. Известно о снижении

активности супероксиддисмутазы у больных острым и хроническим бруцеллезом по сравнению с таковым показателем здоровых лиц [21].

Итак, анализ данных экспериментальных и клинических исследований, посвященных изучению состояния АОС, свидетельствует о ее немаловажной роли в патогенезе [8, 14] и эффективности лечения инфекционных болезней [7, 10, 13, 15, 18], в том числе и бруцеллезной инфекции.

Несмотря на достаточную изученность ПОЛ и АОС у больных бруцеллезом, мало исследований состояния почек при этом заболевании [20]. Особо актуальным является исследование бруцеллезных нефропатий у женщин детородного возраста.

Цель исследования

Изучение состояния АОС у больных женщин бруцеллезом для расширения представления о патогенезе бруцеллезной нефропатии.

Материал и методы

Согласно Женевской конвенции о правах человека (1997 г.) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.) все вмешательства проводились после добровольного информированного согласия больных на проведение исследований.

Всем больным проводились общеклиническое лабораторное обследование, исследования для подтверждения диагноза бруцеллеза (реакция Райта, Хеддльсона, пассивной гемагглютинации с бруцеллезным эритроцитарным диагностикумом, внутрикожная аллергическая проба Бюрне) [6, 9], инструментальные (рентгенография, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и почек) исследования, бактериологические методы выделения бруцелл из крови в лаборатории Республиканской противочумной станции.

Функциональное состояние АОС оценивалось с помощью количественного определения сульфгидрильных и дисульфидных групп в гемолизате прямым и обратным амперометрическим титрованием [16].

Тиолдисульфидный коэффициент является соотношением содержания SH- и SS-групп и вычисляется по формуле:

$$ТДК = SH / SS,$$

где SH — концентрация в гемолизате сульфгидрильных групп, ммоль/л,

SS — концентрация в гемолизате дисульфидных групп, ммоль/л.

Определение уровня МДА (показатель активности ПОЛ), дисульфидных, сульфгидрильных групп с расчетом тиолдисульфидного коэффициента (ТДК) позволяет оценивать буферную емкость АОС у больных различными клиническими формами бруцеллеза [16, 17, 23].

Исследование интенсивности ПОЛ проводили путем определения промежуточного продукта перекисного окисления — малонового диальдегида (МДА) с помощью тиобарбитуровой кислоты [3].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и Biostat. При нормальном распределении определялись следующие статистические показатели: средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (+SD), ошибка средней арифметической (+m). Для непараметрических количественных данных определялись медиана, квартили, 5% и 95% перцентили.

Для оценки различий между группами использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались значимыми при $P < 0,05$.

Результаты исследования

В общем анализе мочи выявлены лейкоцитурия у 9,4% женщин. Сравнение общего анализа мочи у наблюдаемых больных и у здоровых лиц показал, что у больных бруцеллезом число лейкоцитов в моче в 4 раза больше, чем в норме.

Проведенные исследования показали, что у 51 (34%) женщин, больных бруцеллезом, были выявлены клинико-функциональные нарушения состояния почек.

Так, у 28% больных различными клиническими формами бруцеллеза выявляются изменения при УЗИ почек в виде диффузных изменений (14,7%), солевого диатеза (5,3%), хронического пиелонефрита (12,6%).

Допплерографически удается выявлять усиление сосудистой сети в почках только у 4,7% больных женщин бруцеллезом.

У 21 (14%) больной женщины бруцеллезной инфекцией на магнитно-резонансной томографии выявлялась картина хронического пиелонефрита, включения в почках (0,7%), а у остальных больных данная методика исследования не показывала патологию почек.

Таблица 1. Репрезентативные значения показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у здоровых женщин

Показатель	Статистика	Здоровые доноры (n=30)
ПОЛ, ед. оптической плотности	M	1,53
	SD	0,09
SH, ммоль/л	M	11,8
	SD	0,16
SS, ммоль/л	M	4,2
	SD	0,18
ТДК	M	2,98
	SD	0,15

Таблица 2. Показатели перекисного окисления липидов и тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы у женщин, больных бруцеллезом с поражением почек (n=51)

Параметр	ПОЛ, ед. оптической плотности	SH, ммоль/л	SS, ммоль/л	ТДК
M	7,5	5,3	5,6	1,0
m	0,15	0,16	0,17	0,04
SD	1,0	1,1	1,2	0,2
95% от	7,22	4,99	5,21	0,92
95% до	7,81	5,64	5,91	1,06

Таблица 3. Показатели перекисного окисления липидов и тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы у женщин, больных бруцеллезом без поражения почек (n=129)

Параметр	ПОЛ, ед. оптической плотности	SH, ммоль/л	SS, ммоль/л	ТДК
M	4,4	7,3	5,4	1,4
m	0,12	0,13	0,12	0,04
SD	1,2	1,2	1,1	0,4
95% от	4,14	7,08	5,13	1,35
95% до	4,63	7,58	5,59	1,52
p*	0,014	0,019	0,648	0,033

*- P для критерия Манна-Уитни — достоверность разницы по сравнению с больными с нефропатией.

У 51 женщины, больной бруцеллезом с поражением почек, были исследованы показатели ПОЛ и тиолдисульфидного звена АОС.

Состояние ПОЛ и АОС у здоровых женщин представлено в таблице 1.

Описательные характеристики ПОЛ и АОС у больных бруцеллезом с поражением почек (n=51) и без такового (n=129) представлены в таблицах 2 и 3.

Анализ результатов исследования показал, что у женщин, больных бруцеллезом с поражением почек, достоверно выше ПОЛ и концентрация SS-групп по сравнению с больными без поражения почек.

Средний уровень МДА у женщин, больных бруцеллезом с поражением почек, отличается от аналогичного показателя у здоровых лиц и у больных бруцеллезом без поражения почек (табл. 4).

Значения активности глутатион-пероксидазы в группах больных статистически не отличались между собой (табл. 5).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у больных бруцеллезом имеют место снижение буферной емкости тиолдисульфидного звена АОС, повышение уровня малонового диальдегида, являющегося маркером оксидативного стресса, и глутатион-пероксидазы — катализатора реакции

Таблица 4. Средний уровень малонового диальдегида у здоровых женщин и больных бруцеллезом с и без поражения почек (мкмоль/мл)

Группа	M±SD	p*	p**
Здоровые (n=30)	3,22±0,82		
Больные с поражением почек (n=51)	3,32±0,75	0,648	
Больные без поражения почек (n=129)	3,25±0,73	0,876	0,803

*- P для критерия Манна-Уитни — достоверность разницы по сравнению со здоровыми;

** - P — достоверность разницы по сравнению с больными с поражением почек.

Таблица 5. Средний уровень глутатион-пероксидазы у здоровых женщин и больных с бруцеллезной нефропатией и без поражения почек (пмоль/с/мл)

Группа	M±SD	p*	p**
Здоровые (n=30)	931,0±322,3		
Больные с поражением почек (n=51)	961,3±322,3	0,774	
Больные без поражения почек (n=129)	940,3±108,5	0,827	0,781

*- P для критерия Манна-Уитни — достоверность разницы по сравнению со здоровыми;

** - P — достоверность разницы по сравнению с больными с поражением почек.

восстановления перекисных липидов, при этом у больных с бруцеллезной нефропатией отмечаются более выраженные изменения, чем у больных без поражения почек.

Полученные результаты свидетельствуют о снижении активности АОС крови и повышении интенсивности ПОЛ у больных различными клиническими формами бруцеллеза, особенно при осложнении заболевания нефропатиями.

Обсуждение

Известно, что для бруцеллеза характерно вовлечение в патологический процесс почти всех органов и систем. Изменения со стороны мочевыделительной системы описаны как характерные для пациентов с хроническим бруцеллезом и встречаются в 48,8% случаев [4, 11], при этом у 18,7% больных в моче обнаруживается белок, у 11,6% — преходящие нарушения концентрационной функции почек, у 11,6% женщин — нарушение менструального цикла, сальпингофориты и метриты и у 5,3% больных — привычное невынашивание беременности [4, 12].

В нашем исследовании частота поражения почек у женщин, больных бруцеллезом, составила 34%, из них у 9,4% наблюдалась лейкоцитурия, у 34% — изменения в УЗИ-картине почек, у 4,7% — сосудистые изменения в почках, у 15,4% — изменения в почках при магнитно-резонансной томографии.

Выводы

У 34% больных женщин бруцеллезом выявляются признаки поражения почек при лабораторных и инструментальных исследованиях.

У женщин, больных бруцеллезом, наблюдается повышение интенсивности ПОЛ, снижение антиокислительной активности крови и нарушение функционального состояния АОС с повышением содержания в крови SS-групп и активности глутатион-пероксидазы, снижением SH-групп и тиолдисульфидного коэффициента. Выявленные нарушения в большей степени выражены у больных с бруцеллезной нефропатией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абусуева А. С. Экологическая эпидемиология заболеваемости бруцеллезом в Республике Дагестан за 2010–2011 годы // Проблемы экологической медицины: материалы 1-й научно-практической конференции. Махачкала, 2012. С. 162–169.
2. Алигишиева М. Д. Роль антиоксидантной системы в развитии кардио-гемодинамических нарушений у больных бруцеллезом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нальчик. 2000. 18 с.
3. Андреева Л. И., Кожемякин Л. А., Кишкун А. А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. 1988. № 11. С. 41–43.
4. Антонова Т. В. Поражение почек при бруцеллезе // Нефрология. 2000. Т. 24, № 4. С. 31–33.
5. Ахмедова М. Д. Клинико-патогенетические аспекты развития кардиоваскулярных нарушений у больных бруцеллезом и современные возможности их медикаментозной коррекции: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 242 с.

6. Бруцеллез: диагностика и методы лечения больных. Федеральные клинические рекомендации. М., 2013. 27 с.
7. Глыбочко П. В., Совершенствование комплексной терапии больных с патологией органов мошонки, формировавшейся на фоне хронической бруцеллезной инфекции // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 2. С. 165–170.
8. Гончарова Л. Л. Тиолдисульфидная система в клинической практике // Лабораторная диагностика. 2003. № 2. С. 3–6.
9. Загоскина Т. Ю. Теоретические и прикладные аспекты конструирования твердофазных иммунохимических тест-систем для диагностики бруцеллеза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Владивосток, 2004. 24 с.
10. Косымов О. Ш. Протективная эффективность препарата «Имнамак» при бруцеллезе // Врач-аспирант. 2010. № 2. С. 86–90.
11. Кутманова А. З. Значение иммунопатологических реакций в поражении почек при бруцеллезе // Ученые записки Санкт-Петербург. гос. мед. ун-та им. И. П. Павлова. 2001. Т. 8, № 2. С. 122–124.
12. Ляпина Е. П., Хронический бруцеллез: этиология, патогенез, клиника, лечение. Саратов, 2011.
13. Малецкая О. В. и др. Новые подходы к лечению бруцеллеза // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003. № 6. С. 34–35.
14. Нагоев Б. С., Иванова М. Р. Роль системы антиоксидантной защиты организма в патогенезе острых вирусных гепатитов // Терапевтический архив. 2003. № 11. С. 15–17.
15. Покровский В. И., Малеев В. В. Актуальные вопросы терапии и профилактики в условиях эволюции инфекционных болезней // Инфекционные болезни. 2003. Т. 1, № 1. С. 6–8.
16. Соколовский В. В. Тиолдисульфидное соотношение крови, как показатель состояния неспецифической резистентности организма: учебное пособие. СПб, 1996. 30 с.
17. Тагирбекова А. Р. Клинико-патогенетическая оценка состояния портально-печеночного кровотока и свободно-радикального окисления белков у больных бруцеллезом: дис. ... канд. мед. наук. 2006. 153 с.
18. Шанин Ю. Н., Шанин В. Ю., Зиновьев Е. В. Антиоксидантная терапия в клинической практике: теоретическое обоснование и стратегия проведения. СПб.: Элби, 2003. 128 с.
19. Ющук Н. Д. Диагностическое значение тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы при бруцеллезе // Клиническая лабораторная диагностика. 2009. № 7. С. 10–12.
20. Ghanei E, Miladipour A, Nasrollahi A, Homayuni M. Brucellosis with kidney failure. // Iran J Kidney Dis. 2009 apr;3(2):109–11.
21. Karabulut A. B., Sonmez E., Bayindir Y. Effect of the treatment of brucellosis on leukocyte superoxide dismutase activity and plasma nitric oxide level // Ann Clin Biochem. 2005. V. 42(Pt 2). P. 130–132.
22. Sabanis N, Gavriilaki E, Paschou E, Tsotsiou E, Kalaitzoglou A, Kaviakoudis C, Vasileiou S. Renal manifestations of human brucellosis: First report of minimal change disease. // Saudi J Kidney Dis Transpl. 2016 May;27(3):590–4.
23. Willcox J. K., Ash S. L., Catignani G. L. Antioxidants and prevention of chronic disease // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2004. V. 44, N4. P. 275–295.

© Гаджиева Лайлаханым Амаровна (leila5379@gmail.com), Ахмедов Джалалутдин Расулович.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет