

І.І. Мавров, Г.К. Кондакова, О.В. Єрмошенко

Ендогенна інтоксикація та метаболізм у сполучній тканині при хворобі Рейтера

Изучали содержание молекул средней массы, продуктов липопероксидации и показателей метаболизма соединительной ткани в плазме крови на разных этапах формирования инфекционного процесса при урогенитальном хламидиозе. Установлено, что при хронической хламидийной инфекции (болезнь Рейтера) возникают более выраженные нарушения метаболизма соединительной ткани и значительное накопление молекул средней массы в плазме крови по сравнению с группой больных с острой инфекцией. Обсуждается роль эндогенной интоксикации в формировании патологического процесса при болезни Рейтера.

ВСТУП

Хвороба Рейтера (ХР) – хронічне захворювання, що розвивається внаслідок хламідійної інфекції та характеризується одночасним ураженням сечостатевої системи, суглобів, очей, а також нерідко шкіри, слизових оболонок і внутрішніх органів [1, 2, 10]. За механізмом розвитку, клінічною картиною та перебігом ця патологія подібна не тільки до захворювань, що передаються статевим шляхом, але і до дифузних хвороб сполучної тканини [4, 12].

ХР починається з уретриту або артриту і рідше – усієї класичної рейтеровської тріади (уретро-окуло-синовіальний симптомокомплекс). Суглобовий синдром характеризується асиметричним артритом з ураженням суглобів нижніх кінцівок, особливістю якого є виражений ексудативний компонент запальної реакції [10].

Багато аспектів виникнення структурно-функціональних порушень при ХР нез'ясовані. Деякі дослідження останніх років свідчать про те, що в розвитку цього захворювання значне місце займає синдром ендогенної інтоксикації та порушення метаболізму сполучної тканини [1, 3, 13]. Однак наявні дані неоднорідні і не повною

мірою відображають роль цих порушень у розвитку уражень опорно-рухової системи.

Відомо, що будь-який запальний процес супроводжується утворенням продуктів обміну, які є токсичними для організму. Ендотоксинами можуть бути продукти обміну у високих концентраціях, активовані ферменти, які ушкоджують тканини, медіатори запалення та інші біологічно активні речовини. Серед широкого кола метаболітів, які можуть спричинити токсичну дію, заслуговує уваги клас середньо-молекулярних продуктів протеолізу або „молекули середньої маси” (МСМ). МСМ – це речовини з молекулярною масою від 300 до 5000 Да, 75–80 % з яких є пептидами, що утворюються в організмі при розпаді білків. Вважають, що однією з патогенетичних ланок синдрому ендогенної інтоксикації може бути накопичення МСМ у крові та інших біологічних рідинах організму. Тому визначення їх вмісту у плазмі крові є одним із загальноприйнятих маркерів ендогенної інтоксикації [6, 8].

Значне місце в патогенезі ендогенної інтоксикації займають активні форми кисню. При цьому утворюються стійкі, токсичні продукти перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і білків. Тому важливо

© І.І. Мавров, Г.К. Кондакова, О.В. Єрмошенко

одночасно враховувати характер змін процесу ПОЛ і рівень ендогенної інтоксикації в організмі [8].

Враховуючи все вищесказане, новим аспектом у вивченні виникнення ендогенної інтоксикації при ХР є дослідження активності процесу ПОЛ, особливостей метаболізму сполучної тканини, а також оцінка вмісту МСМ у плазмі крові.

Мета нашої роботи полягала у вивченні вмісту МСМ, продуктів ліпопероксидації та особливостей метаболізму сполучної тканини в плазмі крові на різних етапах формування інфекційного процесу при урогенітальному хламідіозі.

МЕТОДИКА

Були обстежені хворі на неускладнені форми урогенітального хламідіозу (гостра інфекція), пацієнти з хронічною хламідійною інфекцією, ускладненою реактивними артритом (ХР) та практично здорові донори. Середня тривалість суглобового синдрому при ХР у обстежених становила 33,6 міс. Групи обстежуваних формували з урахуванням їхньої максимальної подібності за віком, статтю та тривалістю захворювання.

Для вивчення активності процесу ПОЛ використовували метод прямої спектрофотометрії гептанової фази ліпідного екстракту плазми крові, що містить поліненасичені жирні кислоти, визначали вміст у ньому дієнових, кетодієнових і сполучених триєнових кон'югатів [5]. Вторинні продукти ПОЛ, що реагують з тіабарбітуровою кислотою (ТБК-активні продукти), визначали колориметрично [14].

Для виявлення запальних уражень сполучної тканини у сироватці крові хворих визначали вміст глікопротеїдів [11], сіалових кислот [9], активність ферменту лужної фосфатази та її кісткового ізоферменту [9], для оцінки вираженості дегенеративно-дистрофічних змін у сполучній тканині – вміст хондроїтинсульфатів і глікозоамінгліканів у сироватці крові [7, 11]. Вміст МСМ у плазмі крові виз-

начали за методом Габріелян і співавт. [6].

Отримані результати оброблені статистично, їхня вірогідність оцінена за допомогою критерію *t* Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Першим етапом дослідження була оцінка вираженості ендогенної інтоксикації при урогенітальному хламідіозі залежно від перебігу захворювання за вмістом МСМ у плазмі крові. Встановлено, що при ускладнених формах хламідіозу цей показник у плазмі крові значно збільшується (0,595 ум.од. ± 0,03 ум.од., $P < 0,001$) порівняно з контрольною групою (0,29 ум.од. ± 0,05 ум.од.), і з групою хворих на неускладнені форми хламідіозу (0,392 ум.од. ± 0,01 ум.од., $P < 0,001$). Ступінь вираженості ендогенної інтоксикації у хворих на урогенітальний хламідіоз збігається з важкістю перебігу патологічного процесу.

Відомо, що при деяких патологічних станах активні форми кисню та продукти ПОЛ є одними з важливих факторів ендогенної інтоксикації [8]. Встановлено, що при неускладнених формах урогенітального хламідіозу спостерігається активація процесів ПОЛ, про що свідчить підвищений вміст дієнових кон'югатів. У хворих на ускладнені форми хламідіозу (ХР) виявлено статистично значиме його зниження, а також зниження вмісту у плазмі крові кетодієнових і сполучених триєнових кон'югатів порівняно з таким у хворих на неускладнені форми захворювання та у донорів. При цьому у хворих на ХР на 30,6 % збільшувався вміст у плазмі крові ТБК-активних продуктів (табл. 1). Таким чином, у хворих на хламідіоз при хронічному перебігу патологічного процесу спостерігається уповільнення процесу ПОЛ.

Деякі автори вважають, що спричинити виникнення синдрому ендогенної інтоксикації при ХР може як надмірна активація ПОЛ у крові, так і деструктивно-запальні процеси [13]. Для оцінки внеску в розви-

Таблиця 1. Активність процесу ліпопероксидації в плазмі крові хворих на урогенітальний хламідіоз залежно від перебігу інфекційного процесу (M±m)

Група обстежених	Вміст низькомолекулярних маркерів активації перекисного окиснення ліпідів		
	Дієнові кон'югати, ум.од.	Кетодієнові кон'югати, ум.од.	ТБК-активні продукти, мкмоль/мл
Здорові донори (контроль)	3,04 ± 0,044 (n = 17)	1,96 ± 0,034 (n = 17)	0,72 ± 0,05 (n = 47)
Хворі на неускладнені форми хламідіозу	3,22 ± 0,078 (n = 20) P ₁ < 0,05	1,98 ± 0,03 (n = 20)	0,72 ± 0,02 (n = 27)
Хвороба Рейтера	2,33 ± 0,098 (n = 10) P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,001	1,18 ± 0,13 (n = 10) P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,001	0,94±0,11 (n = 10) P ₁ > 0,05 P ₂ > 0,05

Примітка. Тут і в табл. 2 P₁ – відносно групи практично здорових донорів; P₂ – відносно групи хворих на неускладнені форми хламідіозу.

ток ендотоксикозу запального процесу було проведено вивчення стану метаболізму сполучної тканини при урогенітальному хламідіозі залежно від перебігу патологічного процесу. Було виявлено, що у період загострення захворювання порівняно з групою практично здорових донорів спостерігається достовірне збільшення вмісту вуглеводних компонентів у сироватці крові. При цьому у хворих на неускладнені форми хламідіозу не відзначається вірогідних змін активності в сироватці крові ферменту лужної фосфатази та його кісткової фракції (табл. 2). У пацієнтів з ХР відмічається

значне підвищення активності лужної фосфатази та неістотне зниження активності її кісткового ізоферменту (на 25,6 %), що може свідчити про прогресування запальних процесів у сполучній тканині.

Численні дослідження вмісту глікопротеїдів та їхніх вуглеводних компонентів при різних патологічних станах показали, що при інфекційному процесі спостерігається підвищення у сироватці крові цього показника, яке пов'язують з деструкцією сполучної тканини [7], а сіалопротеїди відіграють важливу роль у захисті організму від інфекційних агентів. Тому обговорюючи

Таблиця 2. Особливості метаболізму сполучної тканини у хворих на урогенітальний хламідіоз і хворобу Рейтера (M±m)

Група обстежених	Показники метаболізму сполучної тканини					
	Сіалові кислоти, ммоль/л	Глікопротеїди, ум.од	Хондротин-сульфати, ум.од	Глікозоамін-глікани, ум.од	Лужна фосфатаза, нмоль/с л	Кісткова фракція лужної фосфатази, %
Здорові донори (контроль)	1,35±0,07 (n=30)	0,39±0,04 (n=30)	0,08±0,004 (n=30)	5,65±0,21 (n=30)	1443,6±66,8 (n=36)	64,5±16,0 (n=36)
Хворі на неускладнені форми хламідіозу	1,83±0,044 (n=70) P ₁ <0,001	0,57±0,019 (n=70) P ₁ <0,001	0,096±0,003 (n=70) P ₁ <0,001	9,099±0,135 (n=70) P ₁ <0,001	1331,4±64,2 (n=18)	44,68±13,2 (n=18)
Хвороба Рейтера	2,01±0,046 (n=32) P ₁ <0,001 P ₂ <0,01	0,77±0,03 (n=32) P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	0,11±0,003 (n=32) P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	10,05±0,196 (n=32) P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	1990,5±137,5 (n=15) P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	47,37±7,27 (n=15)

одержані результати, можна припустити, що підвищення вмісту вуглеводних компонентів у плазмі крові у хворих при гострій хламідійній інфекції є захисно-протекторною реакцією на проникнення збудника. При хронічній інфекції (ХР) значно підвищується вираженість запального процесу (див. табл. 2), що відображає ступінь ендогенної інтоксикації.

Результати проведеного дослідження свідчать, що при неускладнених формах урогенітального хламідіозу у сполучній тканині виникають метаболічні порушення, які відображають реакцію організму на запалення, котре виникло в результаті інфекційного процесу та призводить до розвитку ендогенної інтоксикації. Внаслідок хронічної хламідійної інфекції (ХР) в організмі хворих виникають кількісно більш значні порушення метаболізму у сполучній тканині, що і спричиняє надалі ураження суглобів і кісток. Одним з важливих патофізіологічних механізмів розвитку цього патологічного процесу може бути метаболічна інтоксикація, ступінь вираженості якої підтверджується накопиченням МСМ у плазмі крові.

І.І. Мавров, А.К. Кондакова, Е.В. Єрмошенко

ENDOGENIC INTOXICATION AND METABOLISM OF THE CONNECTING TISSUE AT REITER'S DISEASE

The purpose of the research was to study the medium-weight molecules, level of lipoperoxidation products and parameters of the connecting tissue metabolism in plasma at different stages of infectious process at urogenital chlamydia. It is determined that at chronic chlamydia infections (Reiter's disease) more significant infringements of the connecting tissue metabolism are arisen than in patients with an acute infection. Among the leading factors in the development of this pathological process could be the metabolic intoxication which level of expressiveness at Reiter's disease is proved and accumulation of medium-weight molecules in plasma.

Institute of Dermatology and Venerology. AMS of Ukraine, Kharkiv

Ін-т дерматології та венерології АМН України, Харків

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бакулев А.Л. Неспецифический синдром эндогенной интоксикации при болезни Рейтера // Рос. журн. кожных и венер. болезней. – 2003. – № 3. – С. 54–56.
2. Бондаренко Г.М. Этиопатогенез болезни Рейтера: современное состояние проблемы // Дерматология та венерология. – 2004. – №2 (24). – С. 73–80.
3. Бондаренко Г.М. Биохимические аспекты метаболизма соединительной ткани при болезни Рейтера // Журн. дерматовенерологии, косметологии ім. М.О. Торсуева. – 2005. – № 1–2. – С. 33–38.
4. Бревертон Л.А. Анкилозирующий спондилоартрит: псориаз, болезнь Рейтера и родственные заболевания. – В кн.: Клиническая ревматология / Под ред. Х.Л.Ф. Каррея. – М.: Медицина, 1990. – С. 93–120.
5. Волчегорский И.А., Шарапов В. Ф., Васильков А. Ю., Попов А.Н. Содержание продуктов липопероксидации в крови как показатель устойчивости к инфекционно-воспалительным осложнениям трансуретральной электрорезекции предстательной железы // Клин. лаб. диагностика. – 2002. – №1. – С. 20–22.
6. Габриэлян Н.Н., Липатова В.И. Опыт использования показателей средних молекул для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138–140.
7. Жупанець І.А., Леонтьєва Ф.С., Туликов В.О., Осадченко С.М. Показники метаболізму сполучної тканини у діагностиці захворювань суглобів //Клін. фармація. – 2002. – 6, №1. – С. 32–36.
8. Каримов И.З. Окислительная модификация белков и перекисное окисление липидов в развитии метаболической интоксикации при патологии // Лаб. диагностика. – 2005. – №1 (31). – С. 7–13.
9. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической биохимии. – Минск, 1982. – 358 с.
10. Мавров І.І. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов и студентов. – Харьков: Факт, 2002. – 789 с.
11. Меркурьева Р.В. Сравнительное исследование гликозамингликанов и гликопротеинов, хондроитинсульфатов при некоторых заболеваниях. – М: Медицина, 1984. – 320 с.
12. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. – М.: Медицина, 1994. – 544 с.
13. Суворов А.П., Рубин В.И., Бакулев А.Л. К вопросу об активности протеаз крови и эндогенной интоксикации при болезни Рейтера // Казан. мед. журн. – 1997. – №3. – С. 196–197.
14. Ishihara M. The value of lipoperoxide in serum // Clin. Chim. Acta. – 1978. – 84. – P. 1–9.

Матеріал надійшов до редакції 03.03.2006