

КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА G У БОЛЬНЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

МОИСЕЕВА А.М.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Резюме. Исследована каталазная, супероксиддисмутазная, ДНКазная, амидазная активность иммуноглобулинов класса g (IgG), выделенных от больных кишечными инфекциями, хирургической инфекцией и хламидиозом. Амидазная активность значительно возрастает при местных инфекционных процессах, но остается невысокой при распространенной инфекции. Каталазная активность IgG повышается при развитии бактериальных инфекционных процессов независимо от их этиологии.

Супероксиддисмутазная активность IgG обнаруживается как у больных, так и у здоровых лиц. Уровни ДНКазной активности являются невысокими у большей части обследованных.

Полученные данные подтверждают влияние вида инфекционного заболевания на образование иммуноглобулинов, обладающих собственной окислительно-восстановительной и протеолитической каталитической активностью.

Ключевые слова: абзимы; инфекция; оксидоредуктазная, амидазная, ДНКазная активность

Abstract. Catalase, superoxide dismutase, DNase, amidase activities of IgG isolated from patients with intestinal and surgical infections were investigated. Amidase activity is increased greatly in local infectious processes, but it is low in systemic infection. Catalase activity of IgG is increased in most of bacterial infection processes in spite of their etiology. IgG superoxide dismutase activity levels were observed both in patients and in healthy donors. Levels of DNase activity were low in the majority of examined people.

The received data confirm the influence of infectious process on the formation of immunoglobulins possessing their own oxidation-reduction and proteolytic and protease catalytic activity

Key words: Catalase, superoxide dismutase, DNase, amidase activities.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, д.27, УО «Витебский государственный медицинский университет», кафедра клинической микробиологии, тел. 37-06-12 – Моисеева А.М.

К настоящему времени в литературе уже имеется достаточно данных, подтверждающих, что в организме человека появляются поликлональные иммуноглобулины (ИГ), обладающих собственной каталитической активностью.

Такие ИГ получили название «абзимы». Показано наличие ИГ с абзимной активностью у здоровых лиц. При этом подчеркивается их активное участие в противоинфекционном иммунитете, в том числе в катализе антимикробных реакций в фагоцитах [1, 2, 3].

Однако наиболее вероятным представляется появление абзимно активных ИГ при различных патологических состояниях, сопровождающихся вовлечением системы иммунитета с активацией ее компонентов [3].

Известно, что иммуноглобулинам принадлежит основная роль в защите от микробных ферментов. ИГ нейтрализуют ферменты инвазии и агрессии, экзотоксины, индуцируя тем самым антитоксический иммунитет.

Они активируют комплемент непосредственно на поверхности бактерий и преодолевают антифагоцитарные свойства капсулы, опсонировав её с помощью IgG и C3b [4].

В свою очередь, появление абзимных антител (АТ) и их роль в инфекционной патологии остаются малоизученными. Большая часть

исследований каталитической активности антител при инфекциях связана с вирусными заболеваниями, такими как вирусные гепатиты [5,6] и ВИЧ-инфекция [7,8].

Что касается абзимной активности при бактериальных поражениях, то по данной теме имеются лишь отдельные работы, в большинстве которых приводятся лишь доказательства наличия абзимной активности иммуноглобулинов при той или иной патологии [9,10,11,12].

Необходимо отметить, что до сих пор отсутствует единовременная комплексная оценка различных видов каталитической активности ИГ (протеолитической, оксидоредуктазной, нуклеазной) при типичных бактериальных инфекционных процессах, вызванных как грамположительными, так и грамотрицательными бактериями, а также внутриклеточными патогенами.

Кроме того, до сих пор не проводился анализ суммарной абзимной активности сыворотки.

Исходя из этого, целью нашей работы стала оценка оксидоредуктазной и гидролитической активности иммуноглобулинов у больных бактериальными инфекциями различного происхождения.

Методы

В качестве клинического материала были использованы сыворотки крови и иммуноглобулины класса G, выделенные от больных бактериальными инфекциями и здоровых лиц.

Все обследованные были разделены на 4 группы; первую (I) составили пациенты с сальмонеллезами (n=40), вторую (II) – больные шигеллезами (n=14), третью (III) – больные бактериальными гнойными инфекциями (n=46), четвертую (IV) – больные хламидийной инфекцией (n=36).

Полученные результаты выражали в единицах активности (ЕД), эквивалентных проценту уменьшения оптической плотности опытных проб в сравнении с контролем .

Контрольная группа практически здоровых лиц (V) была представлена 35 донорами Витебской областной станции переливания крови.

Поло-возрастной состав групп, а также вид выделенных микроорганизмов представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Поло-возрастной состав обследованных

Группы больных	n	Пол		Возраст, годы	Выделенные микроорганизмы
		Муж.	Жен		
I. Острые кишечные инфекции					
Брюшной тиф	6	5	1	44,0±6,3	S. enterica serovar typhi
Сальмонеллез	34	20	14	35,3±2,8	S. enterica serovar nteritidis, S. enterica serovar yphimurium, S. enterica serovar virhow, S. enterica serovar isangii, S. enterica serovar derby, S. enterica serovar eschweiler, S. enterica serovar glostrup, S. enterica serovar brandenburg
Шигеллез	14	3	11	32,9±5,6	S. flexneri (n=10), S. sonnei (n=4)
II. Гнойная бактериальная инфекция					
Местная инфекция	20	9	11	51,0±3,8	S. aureus (n=15), A. baumannii (n=4), P. aeruginosa (n=3), Proteus spp (n=1)
Хронический остеомиелит	16	11	5	54,4±3,7	S. aureus (n=11), E. coli (n=3), P. aeruginosa (n=2), K. pneumoniae (n=2), A. baumannii (n=1)
Распространенная инфекция	10	3	7	52,4±4,4	S. aureus (n=3), S. pneumoniae(n=3), P. aeruginosa (n=2), E. coli (n=1)
III. Хламидийная инфекция	36	32	4	28,9±2,0	
IV. Контрольная группа	35	21	14	36,1±1,4	

Группа больных сальмонеллезом в зависимости от этиологического агента была разделена на четыре подгруппы: в первой заболевание было вызвано *S. enterica* serovar typhi (n=6), во второй – *S. enterica* serovar enteritidis (n=22), в третьей – *S. enterica* serovar typhimurium (n=5), в четвертой – другими видами сальмонелл (*S. enterica* var. virchow, *S. enterica* serovar isangii, *S. enterica* serovar derby, *S. enterica* serovar eschweiller, *S. enterica* serovar glostrup, *S. enterica* serovar brandenburg, n=7).

В группе больных хирургической инфекцией в зависимости от клинического диагноза были выделены три подгруппы. В первую вошли пациенты с острой местной гнойной инфекцией (абсцесс, нагноение ран) в количестве 20 человек. Вторую подгруппу составили больные хроническим остеомиелитом (n=16). В третью подгруппу вошли пациенты с распространенными гнойными заболеваниями (сепсис, бактериальный менингит, гнойная инфекция органов брюшной полости и забрюшинного пространства), всего 10 человек. Выделение иммуноглобулинов из сыворотки осуществлялось методом аффинной хроматографии на агарозе, конъюгированной с протеином А золотистого стафилококка, после предварительного осаждения сыворотки 0,75% раствором риванола. До проведения анализов образцы иммуноглобулинов замораживали с последующим хранением при -20оС. Перед постановкой реакции концентрацию белка в пробах доводили до 1 мг/мл 0,15 М раствором хлорида натрия [14].

Контроль чистоты IgG проводили с помощью электрофореза в 12,5% полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия в восстанавливающих и невосстанавливающих условиях, с окраской Кумасси R250 или нитратом серебра [15]. Результаты электрофореза подтвердили чистоту выделенных образцов IgG. Определение каталазной и супероксиддисмутазной (СОД) активности ИГ проводили по модифицированным нами методикам на планшетном колориметре «Мультискан АИФ/М340» [16]. Полученные результаты выражали в единицах активности (ЕД), эквивалентных проценту уменьшения оптической плотности опытных проб в сравнении с контролем.

Для определения ДНКазной активности IgG крови в качестве субстрата использовали ДНК тимуса телят («Sigma»). Данный вид активности определяли по уменьшению комплексообразования гидролизованной ДНК с хромогеном риванолом [17]. Активность выражалась в баллах от 0 (отсутствие активности) до 5 баллов (полный распад комплекса), отражающих степень гидролиза ДНК.

Для определения БАПНА-амидазной активности IgG использовали разработанную нами ВЭЖХ методику [14]. Результаты выражались в пмоль/мин на 1 мг IgG пропорционально увеличению среднего значения отклика детектора хроматографа (площадь пика продукта реакции п-нитроанилина на хроматограмме) при анализе опытных и контрольных проб.

Так как распределение внутри исследуемых групп отличалось от нормального, признак характеризовали через его медиану и размах. Достоверность значений каталитической активности рассчитывалась по методу Манна-Уитни, корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи пакетов прикладных компьютерных программ.

Результаты и обсуждение

Уровни каталитической активности IgG у больных бактериальными инфекциями Супероксиддисмутазная активность ИГ была зарегистрирована как у больных, так и у здоровых лиц, что подтверждает имеющиеся в литературе данные [1]. Тем не менее, результаты оценки супероксиддисмутазной активности свидетельствуют об определенных различиях ее уровней в разных группах больных (таблица 2).

Таблица 2 - Супероксиддисмутазная активность поликлональных IgG при бактериальных инфекциях

Группы обследованных	Супероксиддисмутазная активность, ЕД, med (min; max)	Уровень значимости, p
I: сальмонеллезы (n=40)	36,12 (10,43;126,73)	PI-V<0,05 PI-II<0,01
1) S. enterica serovar typhi (n=6) 2) S. enterica serovar enteritidis (n=22) 3) S. enterica serovar typhimurium (n=5) 4) Другие виды сальмонелл (n=7)	34,37 (30,25; 53,30) 35,55 (10,43; 126,73) 37,80 (26,39; 77,68) 45,36 (29,55; 52,83)	P1-V=0,06 P4-<0,035
II: шигеллезы (n=14)	26,88 (1,74; 81,69)	
5) S. flexneri (n=10) 6) S. sonnei (n=4)	25,81 (1,74; 81,69) 28,60 (24,16; 41,06)	
III: гнойная бактериальная инфекция (n=46)	38,68 (11,49; 114,28)	PIII-V<0,004 PIII-II<0,001
7) Местная инфекция (n=20) 8) Хроническая инфекция (n=16) 9) Распространенная инфекция (n=10)	43,61 (19,89; 82,77) 45,14 (16,45; 82,64) 25,92 (11,49; 114,28)	P7-V<0,0016 P7-9<0,016 P8-V<0,006 P8-9<0,02
IV: хламидийная инфекция (n=36)	36,02 (12,79; 50,46)	PIVII<0,03

V: доноры (n=35)	29,72 (0; 60,67)	
------------------	------------------	--

Так, несколько более высокий, чем у здоровых лиц, уровень абзимов со свойствами супероксиддисмутаза наблюдался при брюшном тифе ($p=0,06$). Достоверно превышала донорскую активность ИГ при относительно редких сальмонеллезных инфекциях, вызванных *S. enterica* serovar *virchow*, *S. enterica* serovar *isangii*, *S. enterica* serovar *derby*, *S. enterica* serovar *eschweiler*, *S. enterica* serovar *glostrup*, *S. enterica* serovar *brandenburg* ($p<0,035$). В свою очередь, активность при наличии более типичных возбудителей (*S. enterica* serovar *enteritidis*, *S. enterica* serovar *typhimurium*) не отличалась от показателей здоровых лиц. Уровень удельной супероксиддисмутазной активности при шигеллезах не превышал активность группы доноров, достоверно убывал по сравнению с сальмонеллезом ($p<0,01$), хирургической ($p<0,001$) и хламидийной инфекцией ($p<0,03$).

Уровень удельной каталазной активности во всех клинических группах больных был достоверно выше, чем в группе здоровых лиц (таблица 3).

Таблица 3 - Каталазная активность поликлональных IgG при бактериальных инфекциях

Группы обследованных	Каталазная активность, ЕД, med (min; max)	Уровень значимости, p
I: сальмонеллезы (n=40)	8,27 (0; 34,79)	PI-IV, V<0,001
1) <i>S. enterica</i> serovar <i>typhi</i> (n=6) 2) <i>S. enterica</i> serovar <i>enteritidis</i> (n=22) 3) <i>S. enterica</i> serovar <i>typhimurium</i> (n=5) 4) Другие виды сальмонелл (n=7)	7,00 (1,76; 34,79) 7,48 (0; 21,19) 7,99 (2,66; 31,41) 10,05 (0,20; 20,63)	P1,2,3,4-V<0,02 P1-2<0,04
II: шигеллезы (n=14)	6,21 (1,23; 44,81)	
5) <i>S. flexneri</i> (n=10) 6) <i>S. sonnei</i> (n=4)	7,3 (3,69; 44,81) 2,68 (1,23; 6,70)	P5-V<0,001 P5-6<0,03
III: гнойная бактериальная инфекция (n=46)	9,72 (0; 45,11)	PIII-IV, V<0,001 PIII-II<0,04
7) Местная инфекция (n=20) 8) Хроническая инфекция (n=16) 9) Распространенная инфекция (n=10)	11,32 (1,92; 35,12) 9,34 (4,96; 45,11) 7,74 (1,76; 32,73)	P7,8,9-V<0,001
IV: хламидийная инфекция (n=36)	4,24 (0; 9,30)	PIV-V<0,037
V: доноры (n=35)	3,41 (0; 15,12)	

Удельная супероксиддисмутазная активность у больных с гнойной бактериальной инфекцией была достоверно выше контрольной как в целом ($p<0,004$), так и отдельно у больных местной хирургической инфекцией

($p < 0,0016$) и хроническим остеомиелитом ($p < 0,006$). Активность ИГ в этих двух группах также достоверно превышала уровень СОД абзимов при распространенной гнойной бактериальной инфекции ($p < 0,016$ и $p < 0,02$ соответственно).

При анализе уровней каталазной абзимной активности наибольшая достоверность различий с донорами зафиксирована для гнойной бактериальной инфекции ($p < 0,001$). Кроме того, удельная активность в данной группе была выше, чем у больных шигеллезом ($p < 0,04$) и хламидийной инфекцией ($p < 0,001$).

При анализе характера гнойных заболеваний каталазная активность была достоверно выше контрольной во всех выделенных нозологических подгруппах: у больных с местными и распространенными гнойными инфекциями, а также хроническим остеомиелитом ($p < 0,001$).

Удельная каталазная активность ИГ у больных сальмонеллезом также превышала аналогичный показатель доноров ($p < 0,001$) и больных с хламидийной инфекцией ($p < 0,001$). При оценке каталазной активности у больных сальмонеллезом установлено, что во всех четырех этиологических подгруппах она была достоверно выше, чем в группе здоровых лиц ($p < 0,02$). При этом наибольший показатель активности был зарегистрирован у больных брюшным тифом, но достоверные отличия он демонстрировал только по сравнению с сальмонеллезом, вызванном *S. enterica serovar enteritidis* ($p < 0,04$).

Удельная каталазная активность ИГ при шигеллезах демонстрировала повышенный уровень при выделении в качестве этиологического агента *S. flexneri*. Активность при данной патологии была достоверно выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$) и больных шигеллезом Зонне ($p < 0,03$). В свою очередь, при наличии *S. sonnei* абзимная активность не отличалась от контрольной группы.

Как указано выше, каталазная абзимная активность в группе больных хламидийной инфекцией достоверно превышала активность ИГ у здоровых лиц

($p < 0,037$). При этом удельная активность была меньше, чем в остальных клинических группах.

Наиболее вероятно, что разнообразная окислительно-восстановительная активность является нормальным свойством IgG, и такие антитела активируются при проникновении высокоинвазивного возбудителя в организм. Это подтверждается более высоким уровнем каталазной активности при брюшном тифе, а также шигеллезе Флекснера (более тяжелым вариантом в сравнении с шигеллезом Зонне). Повышенный уровень оксидоредуктазной активности ИГ при местной хирургической инфекции может свидетельствовать о благоприятном влиянии таких абзимов на протекание гнойно-воспалительных заболеваний. Уровень удельной амидазной активности ИГ во всех клинических группах больных был достоверно выше ($p < 0,001$), чем в группе доноров (таблица 4).

Таблица 4- Амидазная активность поликлональных IgG при бактериальных инфекциях

Группы обследованных	Амидазная активность, пмоль/мин на 1 мг IgG, med (min; max)	Уровень значимости, p
I: сальмонеллезы (n=40)	16,58 (0; 593,79)	PI- <0,001
1) S. enterica serovar typhi (n=6)	0,29 (0; 2,18)	P2,3,4-V<0,001 P2,3,4- V <0,008
2) S. enterica serovar enteritidis (n=22)	18,43 (0; 127,31)	
3) S. enterica serovar typhimurium (n=5)	19,68 (5,85; 593,79)	
4) Другие виды сальмонелл (n=7)	35,83 (0,39; 183,19)	
II: шигеллезы (n=14)	29,30 (0,98; 148,25)	PII-V<0,001
5) S. flexneri (n=10)	29,30 (0,98; 148,25)	P5,6-V<0,01
6) S. sonnei (n=4)	30,13 (1,18; 184,88)	
III: гнойная бактериальная инфекция (n=46)	6,53 (0,11; 76,42)	PIII-V<0,001
7) Местная инфекция (n=20)	9,61 (1,16; 76,42)	P7,8-V<0,001
8) Хроническая инфекция (n=16)	7,74 (0,25; 75,03)	P9-V<0,007
9) Распространенная инфекция (n=10)	2,05 (0,11; 7,37)	P7,8-9<0,02
IV: хламидийная инфекция (n=36)	5,08 (0,14; 116,72)	PIV-V<0,001
V: доноры (n=35)	0 (0; 14,42)	

Полученные результаты показали, что во всех подгруппах больных сальмонеллезными энтеритами амидазная абзимная активность достоверно

($p < 0,001$) отличается от таковой в группе доноров. Напротив, уровень амидазной активности при брюшном тифе не превышал абзимную активность в группе доноров и был достоверно ниже, чем при наличии всех остальных видов сальмонелл ($p < 0,008$). Амидазная активность ИГ как при шигеллезе Флекснера ($p < 0,001$), так и при шигеллезе Зонне ($p < 0,01$) достоверно превышала активность ИГ у здоровых лиц. У больных гнойной бактериальной инфекцией уровни удельной амидазной активности ИГ были несколько ниже, чем при кишечных инфекциях, но достоверных различий с ними не демонстрировали.

При проведении сравнительного анализа уровней амидазной активности у больных гнойной бактериальной инфекцией в зависимости от характера заболевания было установлено, что при каждой патологии активность ИГ достоверно превышала донорскую. Наиболее высокие значения активности зафиксированы в образцах ИГ больных местной гнойной инфекцией ($p < 0,001$) и хроническим остеомиелитом ($p < 0,001$). Амидазная активность у больных с гнойно-септическими процессами также превышала уровень активности контрольной группы ($p < 0,007$); однако демонстрировала значительное достоверное снижение по сравнению с острой местной ($p < 0,001$) и хронической ($p < 0,02$) патологией.

Невысокий уровень удельной амидазной активности ИГ был отмечен при хламидийной инфекции. Тем не менее, он был достоверно выше, чем в группе доноров ($p < 0,001$), а при межгрупповом сравнении достоверно уступал только активности ИГ у больных шигеллезами ($p < 0,01$).

Полученные результаты свидетельствуют, что протеолитическая абзимная активность имеет явный индуктивный характер и, возможно, выполняет защитную функцию при кишечных инфекциях. У здоровых лиц уровень таких ИГ незначителен; тем не менее, он резко нарастает при шигеллезах и сальмонеллезах (но не при брюшном тифе).

ДНКазная активность у большинства здоровых лиц, а также больных кишечными инфекциями не была зарегистрирована. У больных хламидийной инфекцией ДНКазная активность была выше, чем у доноров ($p < 0,001$).

Наивысший средний уровень активности наблюдался в группе больных гнойной бактериальной инфекцией, он достоверно отличался от активности здоровых лиц ($p < 0,001$). При анализе характера заболевания у 50,0% больных местной гнойной инфекцией нуклеазная абзимная активность отсутствовала, в большей части положительных проб (40,0%) была низкой, лишь у 10,0% больных – высокой. При распространенной инфекции отрицательный результат показали 40,0% проб, у оставшихся 60,0% активность ИГ не превышала 1-2 балла. Наибольший процент (12,4%) высокоактивных проб был достигнут у больных хроническим остеомиелитом, низкая ДНКазная активность ИГ в этой группе составила 43,8% от всех проб, отсутствие активности – также 43,8%.

Полученные результаты подтверждают литературные данные о том, что нуклеазная абзимная активность в большинстве случаев не характерна для острых бактериальных инфекций. Вероятно, исключение могут составлять длительно протекающие инфекционные заболевания со склонностью к хронизации, свидетельствующей о преодолении механизмов иммунной защиты. Косвенно об этом свидетельствуют и наши данные о повышении ДНКазной активности ИГ при хронической хирургической и хламидийной инфекции.

Взаимосвязи между абзимной активностью и особенностями кишечных инфекций.

Была изучена взаимосвязь активности с поло-возрастными данными пациентов, видом микроорганизма, вызвавшего инфекционный процесс, с длительностью и тяжестью заболевания, характером лихорадочного и диарейного синдромов, показателями общего и биохимического анализа крови, наличием сопутствующей патологии.

Наиболее выраженные корреляционные связи с особенностями патологического процесса были обнаружены при оценке протеолитической абзимной активности.

В первую очередь следует отметить наличие взаимосвязи амидазной активности ИГ с выделением от больного *S. enterica serovar typhi*. При анализе корреляционных параметров протеолитическая активность ИГ подтверждала

достоверно более низкий уровень у больных брюшным тифом ($r=0,54$, $n=40$, $p<0,001$). Амидазная активность ИГ во всей группе больных сальмонеллезами демонстрировала отрицательную корреляцию с продолжительностью заболевания ($r=-0,39$, $n=40$, $p=0,01$), что также можно объяснить низким уровнем протеолитических абзимов при длительно протекающем брюшном тифе и повышенным – при более легких сальмонеллезах другой этиологии. В свою очередь, каталазная активность ИГ была выше у больных брюшным тифом ($r=0,33$, $n=40$, $p=0,03$) и положительно коррелировала с длительностью заболевания ($r=0,27$, $n=40$, $p=0,09$). Данный вид активности также прямо коррелировал с продолжительностью диарейного синдрома ($r=0,32$, $n=39$, $p=0,045$). При оценке корреляции каталазной активности с показателями лабораторных анализов наблюдалась прямая связь с уровнем лейкоцитов крови ($r=0,36$, $n=38$, $p=0,06$).

В группе больных шигеллезами также были обнаружены корреляционные связи между абзимной активностью и этиологическим агентом. Так, увеличенный уровень каталазной активности обнаружен у больных шигеллезом Флекснера ($r=0,63$, $n=14$, $p=0,02$).

Корреляционный анализ между абзимной активностью и лабораторными анализами при шигеллезах выявил некоторые дополнительные зависимости, сходные с обнаруженными ранее. Как и при сальмонеллезах, СОД активность не коррелировала с видом возбудителя инфекционного процесса, но была прямо связана с уровнем палочкоядерных лейкоцитов ($r=0,42$, $n=14$, $p=0,12$), являющихся маркером острого воспаления. Протеолитическая активность при шигеллезе также была связана с показателями состояния иммунной системы: наблюдалась позитивная корреляция с уровнем лимфоцитов ($r=0,51$; $n=14$; $p=0,06$).

Анализируя результаты, полученные при оценке абзимов у больных кишечными инфекциями, можно заключить, что абзимная активность антител представляет собой закономерный компонент иммунного ответа, изменяющийся при развитии острого бактериального воспаления. При острых

кишечных инфекциях происходит интенсивная стимуляция иммунной системы компонентами грамотрицательных бактерий (ЛПС клеточной стенки, флагеллином, бактериальными токсинами и др.), что сопровождается массивным выбросом цитокинов. Это приводит к поликлональной стимуляции лимфоидных клонов, включая клетки, продуцирующие абзимы. Данное положение дополнительно подтверждается взаимосвязью повышенной абзимной активности с количеством лимфоцитов. В свою очередь, нарастание оксидоредуктазной активности ИГ способствует более эффективной элиминации возбудителей.

Корреляционные связи амидазной активности с развитием бактериальных инфекций в очередной раз подтверждают ее индуктивный характер. Обнаруженная отрицательная корреляция данного вида активности с длительностью инфекции также косвенно свидетельствует в пользу защитного действия протеолитических ИГ.

Невысокая протеолитическая активность абзимов при брюшном тифе может быть обусловлена неэффективной их индукцией при данном заболевании или наличием механизмов, подавляющих образование таких ИГ. В определенной степени от этого может зависеть более тяжелое и длительное течение брюшного тифа в сравнении с другими сальмонеллезами. Взаимосвязи между абзимной активностью и особенностями хламидийной инфекции. Корреляционный анализ абзимной активности ИГ в группе больных с хламидийной инфекцией проводился с учетом пола и возраста пациентов, хронизации заболевания, случаев заражения инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), в анамнезе, обнаружением наряду с хламидиями других возбудителей ИППП, показателей лабораторных исследований, в том числе локального воспаления, наличия ревматологических симптомов.

Разделение по анамнестическим данным затруднялось из-за отсутствия предоставленной больными точной информации о сроках заражения и вероятности повторного процесса. Лабораторные анализы практически у всех пациентов группы были без особенностей. В некоторых случаях признаки

воспалительного процесса обнаруживались в мазках из уретры у мужчин и шейки матки у женщин. Данные факты поясняют отсутствие какой-либо взаимосвязи абзимной активности с характером процесса (острый или хронический, первичный или повторный) и показателями иммунного статуса. Наличие в очаге поражения других патогенных микроорганизмов тоже не влияло на генерацию каталитических ИГ.

Тем не менее, СОД активность проявляла средней силы обратную корреляцию с количеством лейкоцитов в препаратах из очага поражения ($r=-0,46$, $n=36$, $p=0,006$). Это косвенно указывает, что снижение возможного протективного действия оксидоредуктаз провоцировало обострение местного воспалительного процесса. В меньшей степени была отрицательно взаимосвязана с данным показателем и каталазная активность ($r=-0,34$, $n=36$, $p=0,04$). Это может свидетельствовать об отсроченном характере возникновения абзимов с окислительно-восстановительной активностью и связи каталитической активности с хронизацией процесса.

Амидазная активность ИГ не проявляла взаимосвязи с какими-либо проявлениями хламидиоза. Данный факт, а также ее низкий уровень по сравнению с другими заболеваниями, могут указывать на отсутствие значимой роли протеолитических абзимов в защите от внутриклеточной инфекции. Уровни ДНК-абзимов у всех пациентов были невысокими. Тем не менее, Днказная активность ИГ подтвердила свою связь с аутоиммунными процессами. Она была обнаружена у обоих больных хламидиозом, сопровождавшимся реактивным артритом. Взаимосвязи между абзимной активностью и особенностями гнойных бактериальных инфекций.

При корреляционном анализе были учтены такие признаки, как вид выделенного из гнойного очага возбудителя, нозологическая форма заболевания, пол и возраст пациентов, длительность госпитализации, показатели инструментальных и лабораторных исследований.

Амидазная активность ИГ демонстрировала достоверную взаимосвязь с распространенностью гнойного процесса: при распространенной бактериальной

инфекции с системными проявлениями она заметно снижалась ($r=-0,51$, $n=46$, $p<0,001$). Напротив, при острой местной хирургической инфекции уровень протеолитической активности ИГ возрастал ($r=0,42$, $n=46$, $p=0,004$). Отсутствие генерализации процесса, более легкое течение и благополучный исход заболеваний, возможно, в определенной степени были связаны с защитной функцией протеолитических абзимов. При хроническом остеомиелите видимой взаимосвязи заболевания с абзимами-протеазами не наблюдалось.

При анализе окислительно-восстановительной активности были получены следующие результаты. СОД активность ИГ отрицательно коррелировала с генерализацией инфекционного процесса ($r=-0,39$, $n=46$, $p=0,009$), что подтверждает предыдущие данные по уровням абзимной активности в разных нозологических подгруппах. Слабую положительную взаимосвязь данный вид активности проявлял с уровнем лимфоцитов крови ($r=0,28$, $n=46$, $p=0,05$). ДНКазная активность ИГ, зарегистрированная лишь у части больных, не проявляла взаимосвязи с тяжестью и характером инфекционного процесса. Однако она достоверно возрастала при выделении из гнойного очага двух разных видов микроорганизмов ($r=0,43$, $n=56$, $p=0,001$).

Заключение

1. Протеолитическая активность иммуноглобулинов возрастает при развитии острых бактериальных инфекций, особенно вызванных грамотрицательной микрофлорой, и, скорее всего, имеет защитную функцию, препятствуя распространению инфекционного процесса и развитию тяжелых осложнений.

2. Окислительно-восстановительная активность в той или иной степени свойственна иммуноглобулинам здоровых лиц, при инфекционной патологии она возрастает вместе с нарастанием уровня иммуноглобулинов и может способствовать более эффективной элиминации возбудителя.

3. ДНКазная активность иммуноглобулинов не проявляет связи с развитием бактериальных инфекционных процессов, однако, согласно

полученным нами, а также литературным данным [3], может быть маркером аутоиммунных осложнений.

Литература

1. Петяев, И.М. Ферментативные свойства антител и клеточных рецепторов / И.М. Петяев, А.Я. Кульберг // Иммунология. – 1988. – № 5. – С. 12-14.
2. Antibody catalysis of the oxidation of water / P. Wentworth [et al.] // Science. – 2001. – № 293. – P. 1806-1811.
3. Генералов, И.И. Абзимная активность иммуноглобулинов / И.И. Генералов. – Витебск: Издательство ВГМУ; 2000. – 152 с.
4. Новиков, Д.К. Основы иммунологии / Д.К. Новиков, И.И. Генералов, Н.В. Железняк. – Витебск, 2007. – 160 с.
5. ДНК- и РНК-гидролизующие антитела из крови больных различными формами вирусного гепатита / А.Г. Барановский [и др.] // Биохимия. – 1997. – № 12. – С. 1590-1599.
6. Ферментативная активность препаратов IgG при вирусных гепатитах / И.В. Жильцов [и др.] // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. – 1998. – № 4. – С. 73-77.
7. Natural catalytic immunity is not restricted to autoantigenic substrates: identification of a human immunodeficiency virus gp120-cleaving antibody light chain / S. Paul [et al.] // Appl Biochem Biotechnol. – 2000. – Vol. 83, № (1–3). – P. 71-82.
8. Протеолитическая активность IgG антител из крови больных синдромом приобретенного иммунодефицита человека / Е.С. Одинцова [и др.] // ШАГИ профессионал. – 2006ю – № 2. – С. 62-72.
9. Окулич, В.К. Роль факторов агрессии и инвазии микроорганизмов в формировании ферментативной активности IgG, выделенных от больных с хирургической инфекцией / В.К. Окулич, С.А. Сенькович, А.Н. Косинец // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – № 2. – С. 97-103.

10. Оценка уреазного теста для диагностики *Helicobacter pylori* в слизистой рта и желудка / М.Р. Конорев [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002. – № 12(5). – С. 29.

11. High levels of catalytic antibodies correlate with favorable outcome in sepsis / S. Lacroix-Desmazes [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – № 102(11). – P. 4109-4113.

12. Brown, E.L. Catalytic antibodies to *Staphylococcus aureus* / E.L. Brown // The Journal of Immunology. – 2007. – № 178. – P. 41-43.

13. Моисеева, А.М. Определение БАПНА-амидазной активности IgG методом ВЭЖХ / А.М. Моисеева, И.И. Генералов, Д.В. Моисеев // Вестник ВГМУ. – 2007. – № 1. – С. 13-18.

14. Остерман, Л.А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот. Электрофорез и ультрацентрифугирование (практическое пособие) / Л.А. Остерман // М.; 1981. – 286 с.

15. Методические подходы к определению окислительно-восстановительной активности антител / И.И. Генералов [и др.] // Вестник ВГМУ. – 2005. – № 3. – С. 14-19.

16. Пат.1066 РБ, МСІ С12Q 1/34, С12N 9/22. Способ определения ДНК-азной активности. / Конорев М.Р., Азаренок К.С., Генералов И.И., Голубева А.Г. (РБ). N 243 А; 06.04.93.; опубл. 14.08.96.

17. Каталитическая активность иммуноглобулинов класса G у больных острыми кишечными инфекциями / А.М. Моисеева [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2007. – № 4. – С. 63-69.