

Стан ферментативної ланки антиоксидантного захисту у хворих на туберкульоз легень, які перенесли коронавірусну інфекцію

Матвієнко Ю.О., Рекалова О.М., Жадан В.М., Процик Л.М., Тараненко А.В.

ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

Обґрунтування. На сучасному етапі особливу увагу привертає перебіг туберкульозу (ТБ) легень, що розвивається в пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19). Обидва патологічні процеси характеризуються потужним негативним впливом на респіраторну, судинну й імунну системи. Навіть після клінічного одужання від COVID-19 в організмі тривалий час зберігається так званий метаболічний імпринтинг – стійкий синдром післяковідного мікрозапалення, що спричиняє ендотеліальну дисфункцію та приховану нестабільність клітинних мембран. Розвиток туберкульозної інфекції на цьому тлі супроводжується масивною активацією ефektorних клітин імунітету (макрофагів і нейтрофілів). Їхній «окислювальний вибух» спрямований на знищення мікобактерій, призводить до лавиноподібної генерації активних форм кисню (АФК), зокрема пероксиду водню (H_2O_2), зумовлюючи глибокі імунометаболічні порушення та системний окислювальний стрес. Провідну роль у захисті біоструктур та імунокомпетентних клітин від цитотоксичної дії АФК відіграє каталаза (КФ 1.11.1.6) – ключовий фермент першої лінії антиоксидантного захисту організму. Цей фермент здійснює швидку нейтралізацію токсичного H_2O_2 , запобігаючи індукованому перекисом апоптозу Т-лімфоцитів. У руслі крові каталаза розподілена нерівномірно: основний її пул зосереджений усередині еритроцитів, тоді як у плазмі її активність за фізіологічних умов є мінімальною.

За умови поєднаного впливу постковідного синдрому та ТБ активність цього ферменту в еритроцитах або плазмі крові часто залишається в межах референтних значень. Водночас розрахунок співвідношення активності каталази в еритроцитах і плазмі крові дає змогу виявити прихований перерозподіл ферменту, який точніше характеризує стан адаптаційних резервів захисту організму. Зміна цього коефіцієнта є надчутливим маркером латентної мембрано-деструкції та віддзеркалює імунобіохімічний зсув – компенсаторне підвищення активності каталази в плазмі для захисту клітин імунної системи безпосередньо в судинному руслі.

Мета. Визначити активність каталази в еритроцитах і плазмі крові у хворих на ТБ легень, які в анамнезі мали COVID-19, та оцінити коефіцієнт співвідношення

її активності (еритроцити/плазма) для виявлення прихованих порушень антиоксидантного захисту організму.

Матеріали та методи. Досліджено активність каталази в еритроцитах і плазмі крові у 30 хворих на вперше виявлений чутливий ТБ (ЧТБ) легень, які перенесли лабораторно підтверджену COVID-19 за останній рік. Середній вік пацієнтів (16 чоловіків, 14 жінок), які проходили стаціонарне лікування в Національному науковому центрі фтизіатрії, пульмонології та алергології НАМН України, дорівнював $41,7 \pm 2,8$ року. Контрольну групу становили 15 практично здорових осіб (донорів крові) без клінічних ознак соматичної й інфекційної патології, які також мали лабораторно підтверджену COVID-19 в анамнезі, середній вік – $44,3 \pm 3,5$ року. Активність каталази (КАТ) визначали за методом М.А. Корольок (1988). Результати виражали в міжнародних одиницях на 1 мл (МО/мл) плазми або еритроцитів. Розраховували коефіцієнт співвідношення активності каталази КСКАТ в умовних одиницях, як відношення показника її рівня в еритроцитах до рівня в плазмі крові.

Статистична обробка проводилася з обчислюванням критеріальних значень і довірчих інтервалів при заданому рівні значущості $p \leq 0,05$. Розраховувалися середнє значення показника (Mean) і його стандартне відхилення (StDev) для непараметричного розподілу даних при заданій кількості хворих (n). Математична обробка результатів досліджень проводилася за допомогою програми Minitab 21 з використанням убудованих бібліотек статистики: параметричного однофакторного дисперсійного аналізу (one-way ANOVA).

Робота виконана коштом держбюджету України.

Результати та їх обговорення. При оцінюванні ферментативної ланки антиоксидантного захисту встановлено збереження відносної стабільності показників активності каталази в плазмі крові. Рівень активності ферменту в плазмі крові пацієнтів (табл.) становив $29,4 \pm 13,9$ проти $25,3 \pm 12,2$ МО/мл у контрольній групі (здорові особи), що свідчило про відсутність неконтрольованого виходу внутрішньоклітинного ферменту в судинне русло на цьому етапі спостереження. В еритроцитах пацієнтів зафіксовано помірне зниження активності каталази до $720,2 \pm 100,7$ проти $817,5 \pm 195,6$ МО/мл у контрольній групі. Це зниження становило 13,5 %, проте за критерієм Фішера різниця

Таблиця. Активність каталази крові у хворих на ЧТБ легень після перенесеної коронавірусної інфекції (Mean/StDev)

Активність каталази	Групи			
	Хворі на ТБ (n=30)		Здорові особи (n=15)	
	Mean	StDev	Mean	StDev
у плазмі, МО/мл	29,4	13,9	25,3	12,2
в еритроцитах, МО/мл	720,2	100,7	817,5	195,6
КС _{КАТ} , ум. од.	28,2*	21,4	40,0	13,3

Примітка: * достовірні зміни показника відносно такого контрольної групи за точним критерієм Фішера, $p < 0,03$.

не досягла рівня статистичної достовірності. Натомість у пацієнтів досліджуваної групи було встановлено статистично достовірне за критерієм Фішера ($p < 0,05$) зниження КС_{КАТ} на 29,4 % – до $28,2 \pm 21,4$ порівняно із $40,0 \pm 13,3$ у контрольній групі здорових осіб (див. табл.). Така динаміка КС_{КАТ} об'єктивно відображала падіння міжфазного антиоксидантного градієнта та значне звуження компенсаторних можливостей клітинної ланки захисту від пероксидних радикалів, що можна вважати ранньою ознакою окислювального стресу.

Отже, головним патогенетичним маркером таких порушень виступив розрахований коефіцієнт співвідношення активності ферменту між еритроцитами та плазмою КС_{КАТ}.

Висновки

1. Визначення активності каталази в плазмі й еритроцитах крові хворих на ТБ легень з постковідним анамнезом не виявляє статистично значущих відхилень від рівня здорових осіб, що не відображає реального ступеня декомпенсації антиоксидантного захисту.
2. Головним патогенетичним критерієм метаболічних порушень виступає коефіцієнт співвідношення активності каталази «еритроцити/плазма», який статистично достовірно за критерієм Фішера ($p < 0,05$) зменшується майже на третину, об'єктивно відображаючи звуження компенсаторних можливостей клітинної ланки захисту від пероксидних радикалів.
3. Розрахунковий коефіцієнт співвідношення активності каталази є чутливішим раннім маркером оксидативного стресу та чутливішим індикатором ендогенної інтоксикації, ніж поодинокі ферментативні тести.