

Кислі глікозидази лейкоцитів хворих, що страждають на негоспітальну пневмонію, та їхнє значення в прогнозі перебігу хвороби

В.І. Березняков

Харківська медична академія післядипломної освіти

На сьогодні пневмонія залишається важливою медико-соціальною проблемою, що пов'язано з поширеністю, інвалідизацією та смертністю в усьому світі. Негоспітальна пневмонія (НП) є одним з найпоширеніших клінічних станів серед дорослого населення і посідає 4–5 місце у світі у структурі причин смерті після серцево-судинних і онкологічних захворювань, цереброваскулярної патології, травм і отруєнь, а серед інфекційних захворювань – перше місце.

Пошук біохімічних маркерів тієї або іншої форми пневмонії представляє значний інтерес як для діагностики, так і для можливості прогнозування клінічного перебігу захворювання і своєчасно проведеного лікування, однак вивчення кислих глікозидаз та їхнього значення при НП на сьогодні не проводилися.

Мета дослідження: аналіз змін ферментативних захисних систем крові у практично здорових осіб (ПЗО) і у хворих на НП, визначення ролі діагностики і прогнозу захворювання.

Матеріали та методи. У терапевтичному відділенні Міської клінічної лікарні № 25 м. Харкова було обстежено 30 хворих на НП віком від 18 до 80 років. Діагноз НП встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних, лабораторних, рентгенологічних даних. Пацієнти були розподілені на дві групи (хворі на НГ та ПЗО) та обстежені згідно з Медичними стандартами Національного інституту фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України.

Результати. Під час дослідження виявлено, що активність ферментів значно вище у хворих, що страждають на НП, порівняно з групою ПЗО ($p < 0,05$). Виражені зміни стосувалися активності α - і β -глікозидаз, про що свідчило підвищення активності β -галактозидази в 2,0 раза, а β -глюкуронідази – в 3,5 раза. Збільшення антиглюкоуронідазної активності в сироватці крові хворих, що страждають на НП, можна розглядати як один з можливих захисних механізмів організму проти ушкоджувальної дії β -глюкуронідази.

Розвиток клінічної картини НП супроводжувався змінами біохімічних показників у сироватці крові. Дослідження загальної протеолітичної активності в сироватці крові свідчило про її підвищення протягом усього періоду спостереження порівняно з групою ПЗО, активність яких у хворих на НП була в 1,4 раза вищою порівняно із групою ПЗО. Рівень універсального показника запалення (загальної протеолітичної активності) був значно вищим у групі хворих на НП протягом усього періоду спостереження, але його максимальне підвищення спостерігали на 5-у та 10-у добу. У хворих на НП з тяжкою формою перебігу разом з інтенсифікацією процесів протеолізу виявлено активацію лізосомального ферменту кислої фосфатази у сироватці крові.

Заключення. Однією з ознак сприятливого перебігу і прогнозу захворювання є підвищення активності кислих глікозидаз лейкоцитів у хворих, що страждають на негоспітальну пневмонію (НП). У хворих на НП з тяжкою формою перебігу разом з інтенсифікацією процесів протеолізу виявлено активацію лізосомального ферменту кислої фосфатази у сироватці крові.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, кислі глікозидази, антиглюкуронідазна активність, діагностика та прогнозування захворювання.

Leukocytes aAcidic glycosidases of leukocytes of patients with community-acquired pneumonia and their importance for the course and prognosis of the disease

V.I. Bereznyakov

At present time pneumonia remains a significant medical and social problem, which is associated with disability and mortality throughout the world. Community-acquired pneumonia (CP) is one of the most common clinical conditions among the adult population and ranks 4th–5th in the world in the structure of causes of death after cardiovascular and oncological diseases, cerebrovascular pathology, trauma and poisoning, and among infectious diseases it ranks first.

The search for biochemical markers of the different forms of pneumonia is of considerable interest both for diagnosis and prediction of the disease clinical course and timely treatment; however, the role of the acid glycosidases and their significance in CP has not been studied.

The objective: the aim of the study: to analyze changes in the enzymatic protective systems of blood in practically healthy individuals (PHI) and patients with CP, to determine their role in diagnosis and prognosis of the disease.

Materials and methods. 30 patients with CP aged 18 to 80 years were examined in Therapeutic Department of the City Clinical Hospital No. 25 in Kharkiv. The diagnosis of CP was established on the basis of epidemiological, clinical, laboratory,

radiological data. The patients with CP were compared with the group of PHI) and examined according to the Medical Standards of the National institute of phthisiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky NMAS of Ukraine.

Results. The study revealed that the activity of enzymes was significantly higher in CP patients compared to the PHI group ($p<0.05$). Significant changes were found in the activity of α - and β -glycosidases, as evidenced by an increase in the activity of β -galactosidase by 2.0 times, and β -glucuronidase – by 3.5 times. An increase in serum antiglucuronidase activity in CP patients can be considered as one of the possible protective mechanisms against the damage effect of β -glucuronidase.

The development of the CP clinical picture was accompanied by changes in biochemical parameters of the blood serum. Results of the study of the serum total proteolytic activity found its increase by 1.4 times in CP patients during the entire study period compared to the PHI group.

The level of the universal indicator of inflammation (total proteolytic activity) was significantly higher in the group of CP patients during the entire observation period, but its maximum increase was observed on the 5th and 10th days. In patients with severe CP, along with the intensification of proteolysis processes, activation of the lysosomal acid phosphatase enzyme in the blood serum was found.

Conclusions. In patients with community-acquired pneumonia (CP) increase in the activity of leukocyte acid glycosidases is one of the biochemical markers of a favorable course and good prognosis of the disease. In patients with severe CP, along with the intensification of proteolysis processes, activation of the lysosomal acid phosphatase enzyme in the blood serum was found.

Keywords: community-acquired pneumonia, acid glycosidases, antiglucuronidase activity, diagnosis and prognosis of the course of the disease.

Кислые гликозидазы лейкоцитов больных негоспитальной пневмонией, их значение в прогнозе течения заболевания

В.И. Березняков

Сегодня пневмония остается существенной медико-социальной проблемой, что связано с распространенностью, инвалидизацией и смертностью во всем мире. Негоспитальная пневмония (НП) является одним из наиболее распространенных клинических состояний среди взрослого населения и занимает 4–5 место в мире в структуре причин смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, цереброваскулярной патологии, травм и отравлений, а среди инфекционных заболеваний – первое место. Поиск биохимических маркеров той или иной формы пневмонии представляет значительный интерес как для диагностики, так и для возможности прогнозирования клинического течения заболевания и своевременно проведенного лечения, однако изучение кислых гликозидаз и их значения при НП на сегодня не проводилось.

Цель исследования: анализ изменений ферментативных защитных систем крови у практически здоровых лиц (ПЗЛ) и больных НП, определение роли диагностики и прогноза заболевания.

Материалы и методы. В терапевтическом отделении Городской клинической больницы № 25 г. Харькова было обследовано 30 больных НП в возрасте от 18 до 80 лет. Диагноз НП устанавливали на основании эпидемиологических, клинических, лабораторных, рентгенологических данных. Пациенты были распределены на две группы (больные НП и ПЗЛ) и обследованы согласно Медицинским стандартам Национального института фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины.

Результаты. В ходе исследования выявлено, что активность ферментов значительно выше у больных, страдающих НП, по сравнению с группой ПЗЛ ($p<0.05$). Выраженные изменения касались активности α - и β -гликозидаз, о чем свидетельствовало повышение активности β -галактозидазы в 2,0 раза, а β -глюкуронидазы – в 3,5 раза. Увеличение антиглюкуро니다зной активности в сыворотке крови больных НП можно рассматривать как один из возможных защитных механизмов организма против повреждающего действия β -глюкуронидазы.

Развитие клинической картины НП сопровождалось изменениями биохимических показателей в сыворотке крови. Исследование общей протеолитической активности в сыворотке крови свидетельствовало о ее повышении в течение всего периода наблюдения по сравнению с группой ПЗЛ, активность которых у больных НП была в 1,4 раза выше по сравнению с группой ПЗЛ. Уровень универсального показателя воспаления (общей протеолитической активности) был значительно выше в группе больных НП в течение всего периода наблюдения, но его максимальное повышение наблюдали на 5-е и 10-е сутки. У больных НП с тяжелой формой течения вместе с интенсификацией процессов протеолиза обнаружена активация лизосомального фермента кислой фосфатазы в сыворотке крови.

Заключение. Одним из признаков благоприятного течения и прогноза заболевания является повышение активности кислых гликозидаз лейкоцитов у больных, страдающих негоспитальной пневмонией (НП). У больных НП с тяжелой формой течения вместе с интенсификацией процессов протеолиза обнаружена активация лизосомального фермента кислой фосфатазы в сыворотке крови.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, кислые гликозидазы, антиглюкуро니다зная активность, диагностика и прогноз течения заболевания.

У структури причин смерті пневмонії посідають 4–5 місце у світі після серцево-судинних і онкологічних захворювань, цереброваскулярної патології, травм і отруєнь, а серед інфекційних захворювань – 1-е місце [1, 2]. При цьому летальність у госпіталізованих пацієнтів з важкою формою захворювання коливається від 14 до 40%, а вік хворих становить понад 60 років [2, 3]. У зв'язку з цим в останнє десятиліття вчені всього світу залучені до активного впровадження в клінічну практику рекомендацій

щодо ведення пацієнтів з різними захворюваннями і патологічними станами, зокрема і негоспітальною пневмонією (НП).

Основна мета цих рекомендацій:

– на рівні пацієнта – досягнення оптимального клінічного результату і скорочення побічних ефектів від застосування антибіотиків;

– на рівні суспільства – зменшення поширеності антибіотикорезистентних збудників захворювання і мінімізація вартості лікування [4].

Показники активності кислих глікозидаз лейкоцитів у сироватці крові практично здорових людей і у хворих на негоспітальну пневмонію, n=30 (M±m)

Група	Активність ферменту, мкмоль/хв·г ⁻¹			
	α-глюкозидаза	β-глюкозидаза	β-галактозидаза	β-глюкуронідаза
ПЗО	0,030±0,003	0,041±0,012	0,105±0,02	0,07±0,01
Хворі на НП	0,033±0,005*	0,082±0,009*	0,232±0,03*	0,245±0,02*

Примітка: * – p<0,05 порівняно з групою ПЗО

В Україні практичні лікарі і вчені використовують «Методичні рекомендації інституту фтизіатрії і пульмонології» (Київ, 2019). Але вже тоді автори рекомендацій чітко усвідомлювали, що в силу уявлень щодо НП (поглиблення і розширення сучасних даних про епідеміологію респіраторних інфекцій, поява нових методів діагностики та ін.) необхідно регулярно переглядати і оновлювати цей документ.

Отже, пошук біохімічних маркерів тієї або іншої форми пневмонії представляє значний інтерес як для точнішої діагностики, так і для можливості прогнозування клінічного перебігу захворювання і своєчасно проведеного лікування. Зміну активності лізосомальних глікозидаз лейкоцитів відзначали при різних захворюваннях [5]. Проте дослідження кислих глікозидаз та аналіз їхнього значення при НП на сьогодні не проводилися.

Мета дослідження: вивчення змін ферментативних захисних систем крові у практично здорових осіб (ПЗО) і у хворих на НП та визначення їхнього значення для діагностики і прогнозу захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили в терапевтичному відділенні Міської клінічної лікарні № 25 м. Харкова. Були обстежені 30 хворих на НП віком від 18 до 80 років. Діагноз НП встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних, лабораторних, рентгенологічних даних.

З обстеження виключали хворих із такими патологіями, як туберкульоз, бронхіальна астма, гепатит В, С і D, ВІЛ, захворювання крові та онкологія.

До контрольної групи увійшли 20 ПЗО, що були зіставні з хворими за віком і статтю.

Хворі були обстежені відповідно до Медичних стандартів Національного інституту фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського (Київ, 2019).

Під час забору 10 мл крові використовували 6% ЕДТА (як антикоагулянт – 2 мл ЕДТА на 10 мл крові). Лейкоцити виділяли за допомогою декстрану Т-500 фірми «Pharmacia Fine chemicals» шляхом осадження декстрановою сумішшю [4], фракціонування лейкоцитів проводили за методом Боюма [6]. До суспензії лейкоцитів у 0,9% розчині NaCl додавали тритон Х-100 до кінцевої концентрації 0,1%.

Визначали пероксидазну й антиглюкуронідазну активність, вміст α- і β-глікозидаз, β-галактозидази, β-глюкуронідази [7]. Антиглюкуронідазну активність вивчали за реакцією гальмування активності β-глюкуронідази з печінки бика («Calbiochem», США). З цією метою 200 мкг зазначеного ферменту, суспендованого в 0,05 М ацетатнофосфатного буфера при рН 6,6 і 0,2 мл сироватки крові, інкубували протягом 10 хв за

температури 25 °С до утворення комплексу фермент–інгібітор. Після додавання субстрату визначали початкову й остаточну активність ферменту. Екстракцію глікозидаз проводили за температури 4 °С протягом нічного часу; при цьому досягали повного виходу усіх досліджуваних ферментів як з лейкоцитів здорових донорів, так і з лейкоцитів хворих на НП [7].

Загальну протеолітичну активність у сироватці крові визначали за методом К.Н. Веремеєнко і О.П. Голубородько за кількістю відщеплень аргініну [8].

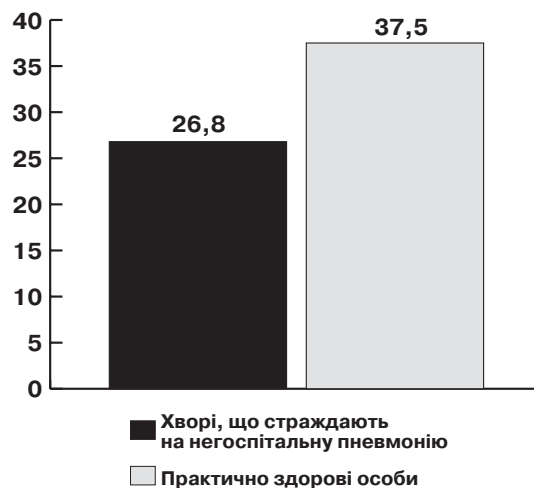
Статистичне оброблення отриманих даних виконували за допомогою пакета програм Statistica for Windows 8.0 з використанням t-критерію Стюдента. Результати вважали достовірними при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження кислих глікозидаз у групі ПЗО і хворих на НП наведено в табл. 1. Згідно з нашими даними, активність ферментів значно вище у хворих на НП порівняно з групою ПЗО (p<0,05). Виражені зміни стосувалися активності α- і β-глікозидаз. Про це свідчило підвищення активності β-галактозидази в 2,0 раза, а β-глюкуронідази – в 3,5 раза (див. табл. 1).

Збільшення антиглюкуронідазної активності в сироватці крові хворих на НП можна розглядати як один з можливих захисних механізмів організму проти ушкоджувальної дії β-глюкуронідази.

Встановлено, що зрілі гранулоцити осідають на дно пробірки, тоді як незрілі форми залишаються в інтерфазі разом з мононуклеарами. При фракціонуванні



Антиглюкуронідазна активність у групі практично здорових осіб та у хворих на негоспітальну пневмонію

Таблиця 2

Загальна протеолітична активність (мкмоль/хв·г) у хворих на негоспітальну пневмонію, n=30 (M±m)

Групи	Термін спостереження, доба		
	1-а доба	5-а доба	10-а доба
Група ПЗО	4,05±0,14		
Хворі на НП, тяжка форма перебігу	6,05±0,14*	5,75±0,18*	4,58±0,13
Хворі на НП, середній ступінь тяжкості	5,80±0,13*	4,68±0,15*/**	4,20±0,11**

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно із групою ПЗО;

** – $p < 0,05$ щодо показників групи хворих на НП з тяжкою формою перебігу.

крові цим способом у декількох хворих на НП було виявлено, що активність усіх глікозидаз дещо вища у фракції інтерфази. Це дозволило припустити, що загальне підвищення активності глікозидаз лейкоцитів відбувається за рахунок незрілих форм гранулоцитів. Слід зазначити, що активність глікозидаз мононуклеарів і гранулоцитів у нормі неідентична [2].

Оскільки одним з найвідоміших механізмів антимікробної активності вважають пероксидазну систему, включаючи лакто- і мієлопероксидази, перекис водню, тіоціанат та ін. [9, 10], наступним етапом було вивчення показників сумарної активності пероксидаз (рисунок).

Розвиток клінічної картини НП супроводжувався змінами біохімічних показників у сироватці крові. Дослідження загальної протеолітичної активності в сироватці крові свідчило про її підвищення протягом усього періоду спостереження порівняно з групою ПЗО, активність яких у хворих на НП була в 1,4 раза вищою порівняно із групою ПЗО.

Рівень універсального показника запалення (загальної протеолітичної активності) був значно вищим у групі хворих на НП протягом усього періоду спостереження, але його максимальне підвищення спостерігали на 5-у та 10-у добу (табл. 2) [11].

В осіб, хворих на НП з тяжкою формою перебігу разом з інтенсифікацією процесів протеолізу виявлено активацію лізосомального ферменту кислотої фосфатази у сироватці крові.

ВИСНОВКИ

1. Підвищення активності кислих глікозидаз лейкоцитів у хворих, що страждають на негоспітальну пневмонію (НП), – одна з ознак сприятливого перебігу і прогнозу захворювання.

2. При інтенсифікації процесів протеолізу виявлена активація лізосомального ферменту кислотої фосфатази у хворих з тяжким перебігом НП, що може слугувати маркером даного захворювання.

Відомості про автора

Березняков Владислав Ігорович – Харківська медична академія післядипломної освіти, 61037, м. Харків, вул. Амосова, 58
ORCID: 0000000178184864

Information about the author

Bereznyakov Vladyslav I. – Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, 61037, Kharkiv, Amosova str., 58
ORCID: 0000000178184864

Сведения об авторе

Березняков Владислав Игоревич – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61037, г. Харьков, ул. Амосова, 58
ORCID: 0000000178184864

ПОСИЛАННЯ

1. Kazancev VA, Udaltsov BB. Pnevmoniya: rukovodstvo dlya vrachev. Sankt-Peterburg: Speclit; 2002. 118 s.
2. Chuchalin AG, Sinopalnikov AI, Yakovlev SV, i dr. Vnebolnichnaya pnevmoniya u vzroslykh: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike (posobie dlya vrachev). Moskva: GEOTAR-Media; 2010. 53 s.
3. Rider AC, Frazee BW. Community-Acquired Pneumonia. Emerg Med Clin North Am. 2018;36(4):665-83.
4. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. Indian J Med Res. 2020;151(4):287-302. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1678_19.
5. Minakova AL, Preobrazhenskaya ME, Horoshko ID. Kislyie glikozidazy leykotsitov bolnykh hronicheskimi i ostrymi mielomnymi leykozami. Voprosy Med Chimie. 1986;32(2):114-8.
6. Natviga Dzh, redaktor. Limfotsity: vyidelenie, fraktsionirovanie i harakteristika. Moskva: Medicina; 1980. 280 s.
7. Levitskiy AP, Denga OV, Makarenko OA, i dr. Biohimicheskie markeryi vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metod. rekomendatsii. Odessa: Odeskaya gorodskaya typographia; 2010. 16 s.
8. Veremeenko KN, Goloborodko OP, Kizim AN. Proteoliz v norme i pri patologii. Kiev: Zdorov'ya; 1988. 200 s.
9. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Jeune ILe, et al. British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009;64(Suppl3):1-55. doi: 10.1136/thx.2009.121434.
10. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Jevon M, Ortqvist A, Schaberg T, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J. 2005;26(6):1138-80.
11. Martin-Loeches I, Torres A. New guidelines for severe community-acquired pneumonia. Curr Opin Pulm Med. 2021;27(3):210-5. doi: 10.1097/MCP.0000000000000760.

Стаття надійшла до редакції 01.11.2021. – Дата першого рішення 04.11.2021. – Стаття подана до друку 09.12.2021