



# Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

## Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;

eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

## Research article

L. Korol<sup>1</sup>, N. Stepanova<sup>1</sup>, O. Popova<sup>1</sup>, N. Malashevska<sup>1</sup>, V. Vasylychenko<sup>1</sup>,  
T. Ostapenko<sup>2</sup>, A. Rysyev<sup>3</sup>, M. Kolesnyk<sup>1</sup>

doi: 10.31450/ukrjnd.4(80).2023.09

## Myeloperoxidase/paraoxonase ratio as a prognostic marker for post-COVID syndrome in patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional cohort study

<sup>1</sup>State Institution «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Dialysis Medical Center LLC “Nephrocenter”, Zaporizhzhia, Ukraine

<sup>3</sup>Dialysis Medical Center LLC “Link-Medital”, Odesa, Ukraine

## Citation:

Korol L, Stepanova N, Popova O, Malashevska N, Vasylychenko V, Ostapenko T, et al. Myeloperoxidase/paraoxonase ratio as a prognostic marker for post-COVID syndrome in patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional cohort study. Ukr J Nephrol Dial. 2023;4(80):78-85. doi: 10.31450/ukrjnd.4(80).2023.09.

**Abstract.** *The present study aimed to assess the impact of post-COVID syndrome on the oxidative status and activity of paraoxonase 1 (PON-1), myeloperoxidase (MPO), and leukocyte elastase in the blood of patients undergoing hemodialysis (HD).*

**Methods.** *In this cross-sectional cohort study, 290 patients undergoing HD were included. The oxidative status was assessed based on the levels of blood malondialdehyde (MDA), ceruloplasmin, thiol compounds (SH-groups), and the serum activities of myeloperoxidase (MPO), paraoxonase-1 (PON-1), and elastase were determined.*

**Results.** *It was found that HD patients exhibited an elevation in oxidative processes, characterized by increased blood concentrations of MDA, MPO, elastase activity, and a decrease in the levels of SH-groups and arylesterase activity of PON-1. Patients with post-COVID syndrome showed further increases in MPO activity and a decrease in arylesterase activity of PON-1. Additionally, a statistically significant elevation in the MPO/PON-1 ratio was observed in HD patients with post-COVID syndrome compared to the control group and patients examined before the onset of the pandemic ( $p < 0.0001$ ). The MPO/PON-1 ratio exhibited a direct correlation with serum MDA levels ( $p < 0.0001$ ) and inversely correlated with the concentration of ceruloplasmin ( $p = 0.0008$ ). The MPO/PON-1 value surpassing 9.06 units was identified as a predictive marker for PCS, demonstrating a specificity of 68.4% and a sensitivity of 88.5%.*

**Conclusions.** *Our study highlights a significant impact of post-COVID syndrome on oxidative processes in HD patients, as evidenced by elevated MDA levels and MPO activity, along with reduced levels of antioxidants and arylesterase activity of PON-1. The MPO/PON-1 ratio emerges as a promising predictive marker for post-COVID syndrome, underlining its potential clinical relevance in identifying at-risk patients.*

**Keywords:** *hemodialysis, post-COVID syndrome, oxidative stress, antioxidant defense, myeloperoxidase, paraoxonase-1.*

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

© L. Korol, N. Stepanova, O. Popova, N. Malashevska, V. Vasylychenko,  
T. Ostapenko, A. Rysyev, M. Kolesnyk, 2023.

Correspondence should be addressed to Lesya Korol: [lesyakorol@meta.ua](mailto:lesyakorol@meta.ua)

## Article history:

Received September 17, 2023,

Received in revised form

September 30, 2023

Accepted October 03, 2023



© Король Л., Степанова Н., Попова О., Малашевська Н., Васильченко В., Остапенко Т., Рисев А., Колесник М., 2023

УДК: 616.61-085.38-073.27: [616.98-036:578.834]+577.152.1]

Л. Король<sup>1</sup>, Н. Степанова<sup>1</sup>, О. Попова<sup>1</sup>, Н. Малашевська<sup>1</sup>, В. Васильченко<sup>1</sup>,  
Т. Остапенко<sup>2</sup>, А. Рисев<sup>3</sup>, М. Колесник<sup>1</sup>

## Співвідношення мієлопероксидаза/параоксоназа як прогностичний маркер постковідного синдрому у пацієнтів, які лікуються методом гемодіалізу: одномоментне когортне дослідження

<sup>1</sup>ДУ «Інститут нефрології НАМН», Київ, Україна

<sup>2</sup>Діалізний медичний центр ТОВ «Лінк-Медітал», Одеса, Україна

<sup>3</sup>Діалізний медичний центр ТОВ «Нефроцентр», Запоріжжя, Україна

**Резюме.** Метою нашого дослідження було оцінити вплив постковідного синдрому (ПКС) на оксидативний статус та активність параоксонази 1 (ПОН-1), мієлопероксидази (МПО) та лейкоцитарної еластази в крові хворих, які лікуються методом гемодіалізу (ГД).

**Методи.** До цього одномоментного когортного дослідження включено 290 пацієнтів, які лікувались методом ГД. Оксидативний статус крові оцінювали за вмістом малонового діальдегіду (МДА) крові, церулоплазміну, тіолових сполук (SH-групи) та визначали активність мієлопероксидази (МПО), параоксонази 1 (ПОН-1) та лейкоцитарної еластази крові.

**Результати.** Встановлено, що у ГД пацієнтів спостерігалось підвищення активності оксидативних процесів, які характеризувались зростанням в крові концентрації МДА, МПО, еластазної активності та зниженням рівня вільних тіолових груп та арилестеразної активності ПОН-1. Для пацієнтів з ПКС характерним було подальше зростання МПО-активності, і зниження арилестеразної активності. Крім того, встановлено статистично значуще підвищення коефіцієнту МПО/ПОН-1 у пацієнтів з ПКС, порівняно з контактною групою та хворими, які обстежувались до початку пандемії ( $p < 0.0001$ ). Коефіцієнт МПО/ПОН-1 мав прямий кореляційний зв'язок з МДА сироватки ( $p < 0,0001$ ) та зворотньо асоціювався з концентрацією церулоплазміну ( $p = 0,0008$ ). Значення МПО/ПОН-1 понад 9,06 ум.од є прогностичним маркером ПКС, демонструючи специфічність 68,4% і чутливість 88,5%.

**Висновки.** Результати нашого дослідження демонструють значний вплив ПКС на оксидативні процеси крові у ГД пацієнтів, про що свідчить підвищена концентрація МДА та активність МПО, а також знижений вміст антиоксидантів та активності ПОН-1. Співвідношення МПО/ПОН-1 є прогностичним маркером ПКС, підкреслюючи його потенційну клінічну значимість для виявлення пацієнтів групи ризику.

**Ключові слова:** гемодіаліз, постковідний синдром, оксидативний стрес, антиоксидантний захист, мієлопероксидаза, параоксоназа-1.

**Вступ.** Пандемія COVID-19 спричинила значну захворюваність і смертність у всьому світі та розвиток небезпечних для життя ускладнень, особливо у вразливих когортах пацієнтів, до яких належать хворі на хронічну хворобу нирок (ХХН) ВД, які лікуються нирковою замісною терапією [1-3]. Продемонстровано, що більшість (81%–98%) пацієнтів, які лікуються методом гемодіалізу (ГД) мають широкий спектр нових або постійних симптомів, що виникають після інфікування SARS-CoV-2 [4-5]. Для цієї когорти пацієнтів характерна різна імунна відповідь на інфекцію та, відповідно, різна тяжкість постковідного синдрому (ПКС) [6], патогенез якого активно досліджується.

Багаточисельні дослідження за участі загальної популяції SARS-CoV-2-інфікованих пацієнтів демонструють, що відповідь системи антиоксидантного захисту на окисне пошкодження вірусом SARS-CoV-2 є однією зі складових імунної відповіді на COVID-19 [7], тоді як дисбаланс про/антиоксидантних процесів корелює з тяжким перебігом COVID-19 [8]. Тим не менш, досліджень щодо участі ферментів, таких як параоксоназа-1 (ПОН-1), мієлопероксидаза (МПО) та лейкоцитарна еластаза, в імунній відповіді на COVID-19 є значно менше.

ПОН-1 є ферментом, який взаємодіє та гідролізує різноманітні субстрати, включаючи окисновані ліпіди, що дозволяє їй виконувати антиоксидантні та протизапальні функції. МПО є ліпопротеїн-асоційованим ферментом, який приймає участь у процесах атерогенезу. У результаті активації МПО утворюється низка активних форм кисню (АФК), що може призводити до пошкодження ліпопротеїдів [9, 10]. SARS-CoV-2 може активувати нейтрофіли для вивільнення МПО [11]. Потрапляючи до

Леся Король  
lesyakorol@meta.ua

кровообігу, МПО утворює комплекс з ліпопротеїн-асоційованим ензимом ПОН-1. Цей тандем здатний пригнічувати активність один одного: ПОН-1 здатна частково інгібувати активність МПО, тоді як МПО здатна інактивувати ПОН-1, окиснюючи залишок тирозину-71, що призводить до порушення зв'язку молекули ензиму з ліпопротеїдами високої щільності [12]. Лейкоцитарна еластаза також має протизапальні функції, але її надмірна активність може призводити до тканинного ураження та подальшого сприяння окисному стресу.

У загальній когорті хворих на COVID-19 продемонстровано, що інфікування SARS-CoV-2 призводить до зниження активності ПОН-1 порівняно зі здоровими донорами [11] і, навпаки, активність МПО крові зростає пропорційно тяжкості хвороби та залишається значно підвищеною навіть у реконвалесцентів COVID-19 [13]. Однак активність вищезазначених ферментів, таких як ПОН-1, МПО та лейкоцитарна еластаза в сироватці крові ГД пацієнтів в контексті ПКС до цього часу не вивчалась.

**Метою** нашого дослідження було оцінити вплив ПКС на оксидативний статус та активність ПОН-1, МПО та лейкоцитарної еластази в крові хворих, які лікуються методом ГД.

**Пацієнти та методи.** До цього одномоментного когортного дослідження включено 260 хворих на ХХН ВД стадії, які лікувались методом ГД у ДУ «Інститут нефрології НАМН України» (Київ, Україна), Медичному центрі ТОВ «Лінк-Медітал» (Одеса, Україна) та Медичному центрі ТОВ «Нефроцентр» (Запоріжжя, Україна). Критеріями включення пацієнтів до дослідження були тривалість лікування ГД не менше 6 місяців, відсутність життєнебезпечних коморбідних станів та наявність письмової інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні. Імунізовані проти COVID-19 пацієнти були виключені з дослідження. Перед включенням у дослідження пацієнти були проінформовані про мету дослідження та надали письмову інформаційну згоду. Протокол дослідження отримав позитивне схвалення Комісії з біоетики та деонтології ДУ «Інститут нефрології НАМН України» (протокол № 10 від 25.11.21). Дослідницька група ретельно дотримувалася етичних-правових норм, що регулюють біомедичні дослідження за участю людини.

Пацієнти були розподілені на 3 групи: групу I (n = 90) склали пацієнти з перенесеною інфекцією SARS-CoV-2 та ПКС, до II групи 2 (n = 95) увійшли хворі, які не хворіли на SARS-CoV-2, проте перебували в контакті (контактна група), групу III (n = 75) склали пацієнти, які були обстежені ще по початку

пандемії (група порівняння). Контрольна (референтна) група складалася з 30 практично здорових осіб того ж віку та статі.

Постковідний синдром діагностували за наявності принаймні 1 клінічного симптому, який виник у пацієнта після перенесеної COVID-19 і не був пов'язаний з іншими відомими нозологіями [14].

Кров для досліджень брали з ліктьової вени після 8-годинного голодування. В сироватці крові учасників дослідження спектрофотометричним методом визначали концентрацію вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – малонового діальдегіду (МДА) в крові за реакцією з тіобарбітуровою кислотою (Sigma, США); концентрацію церулоплазміну за реакцією з пара-феніледіаміном дігідрохлоридом (Sigma, США), вміст вільних тіолових груп (SH-груп) в крові [15]. Паралельно визначали активність ПОН-1 (ЕС 3.1.1.2) за кількістю утворених фенольних комплексів зі специфічного субстрату феніацетату [15]. Активність МПО (ЕС 1.11.1.17) визначали за взаємодією з перекисом воднем у присутності та без її специфічного інгібітора гамма-амінобензойної кислоти (Sigma, США) [15]. Активність лейкоцитарної еластази в сироватці крові (3.4.21.37) визначали спектрофотометричним методом за швидкістю гідролізу N-тетра-бутоксикарбоніл-аланін-p-нітрофенілового ефіру (Sigma, США) [16]. Дослідження виконувалися у лабораторії біохімії ДУ «Інститут нефрології НАМН України» (Сертифікат визнання вимірювальних можливостей лабораторія біохімії №ПТ-223/17 від 17.10.2017 чинний до 16.10.2019 р. та №ПТ-355/20 від 14.09.2020 чинний до 13.09.2022 р.)

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «MedCalc» (Бельгія) з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл з використанням критерію Колмогорова-Смірнова. Дані представлені як середнє і квадратичне відхилення ( $M \pm SD$ ) або медіана і інтерквартильні діапазони [Me (Q25-Q75)]. Порівняння отриманих даних за умов нормального розподілу проводили за допомогою критерію Ст'юдента, за умов розподілу показників, відмінного від нормального використовували тест Манна-Уїтні. Для перевірки наявності статистично значимої різниці між медіанами трьох чи більше незалежних груп використовували тест Крускала-Уолліса. Кореляційний зв'язок оцінювали за Спірменом.

**Результати.** Демографічна та клінічна характеристика включених у дослідження пацієнтів представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

## Характеристика включених у дослідження ГД пацієнтів

Показник	ГД пацієнти (n = 260)
Чоловіча стать, n (%)	173 (59,7%)
Вік, роки	52,8 ± 12,9
Діабет, n (%)	78 (26,9%)
Тривалість лікування ГД, місяці	84 (43,7-134)
Тривалість постковідного періоду, місяці	3,7 (3,3-4,6)
Kt/V	1,42 ± 0,27
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,5 (20,5-28,5)
Гемоглобін, г/л	98,4 ± 12,3
Систолічний АТ, мм рт ст	146 (125-152)
Діастолічний АТ, мм рт ст	85 (80-95)
ПТГ, пг/мл	201,4 (157,8-658,8)
Фосфор сироватки, ммоль/л	1,78 (1,58-2,01)
Кальцій сироватки, ммоль/л	2,21 ± 0,18
СРБ, мг/л	7,9 (6,5-13,6)

Примітки: Kt/V – кліренс сечовини, АТ – артеріальний тиск, ГД – гемодіаліз, ІМТ – індекс маси тіла, ПТГ – паратгормон, СРБ – С-реактивний білок крові.

Для загальної когорти обстежених пацієнтів характерним було зростання концентрації МДА в сироватці крові до 4 разів на тлі підвищення мієлопероксидазної та еластазної активності сироватки крові

порівняно з групою умовно-здорових донорів (табл. 2). Поряд з цим, в крові пацієнтів спостерігалось зниження вмісту вільних тіолових сполук та зниження арилестеразної активності ПОН-1 сироватки крові.

Таблиця 2

## Прооксидантно-антиоксидантні показники крові ГД пацієнтів

Показник	Група I (n = 90)	Група II (n = 95)	Група III (n = 75)	Контрольна група (n = 30)
МДА, мкмоль/л	553,4 (358-693)*^	456,9 (263-587)*	375 (221-428)*	128 (104-235)
SH-групи, ммоль/л	1,43±0,277*	1,47±0,355*	1,52±0,018*	2,22±0,018
Церулоплазмін, г/л	0,284±0,11*	0,243±0,091	0,203±0,091	0,218±0,018
МПО mU/l	328,4 (161,2-432)^	245,3 (121-302,3)*^	116,8 (99,3-142)	74 (58,3-96,2)
Еластаза, мкмоль/л хв	126,3 (94,2-167)*^	129,5 (101-154,2)*^	59,9 (43,6-78,9)	31,2 (12,3-44,9)
ПОН-1 кU/l	1,96 (0,98-2,21)*^	2,79 (2,54-3,81)*	3,21 (2,86-3,59)	6,1 (5,1-7,21)

Примітки: \* – статистично достовірна різниця з групою здорових осіб

^ – статистично достовірна різниця з групою ГД пацієнтів до пандемії

МДА – концентрація малонового діальдегіду,

МПО – активність мієлопероксидази, ПОН-1 – активність параоксонази-1

Аналіз змін показників оксидативного статусу крові ГД-пацієнтів з ПКС (група I) показав значно вищу активність процесів ПОЛ та зростання еластазної та МПО-активності сироватки крові вдвічі (p < 0,001) порівняно з середніми показниками у групі III. Відмітимо, що за жодним з досліджуваних показників статистично вірогідних змін між групами I та групою II (контактна група) не було встановлено (див. табл.2), тобто для контактної групи були характерні такі ж зміни оксидативного статусу, як і для пацієнтів з ПКС.

Активність МПО у сироватці хворих з ПКС була статистично значущо підвищена у порівнян-

ні з усіма іншими досліджуваними групами. Проаналізувавши зміни активності ПОН виявлено зниження арилестеразної активності ПОН-1 як у порівнянні з групою здорових осіб, так і з групою ГД-пацієнтів до пандемії (група III). Зниження ПОН-активності на тлі підвищення МПО-активності сироватки крові сприяло підвищенню співвідношення МПО/ПОН-1. Визначено статистично значуще підвищення коефіцієнту МПО/ПОН-1 у пацієнтів з ПКС, порівняно з контактною групою та хворими, які обстежувались до початку пандемії (рис. 1).

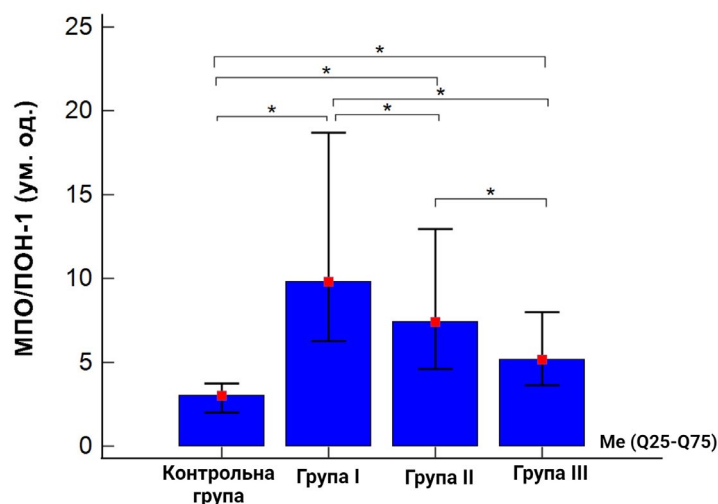


Рис 1. Коефіцієнт ушкодження ліпопротеїдів в крові хворих на ХХНВД, які лікуються методом ГД.

Примітки: Kruskal-Wallis test  $p < 0,0001$  для тренду;

\* - статистично значуща різниця між досліджуваними групами.

Крім того, нами визначено прямий кореляційний зв'язок коефіцієнта МПО/ПОН-1 з концентрацією МДА сироватки (рис. 2) та зворотний зв'язок з показниками вмісту ЦП (рис. 3).

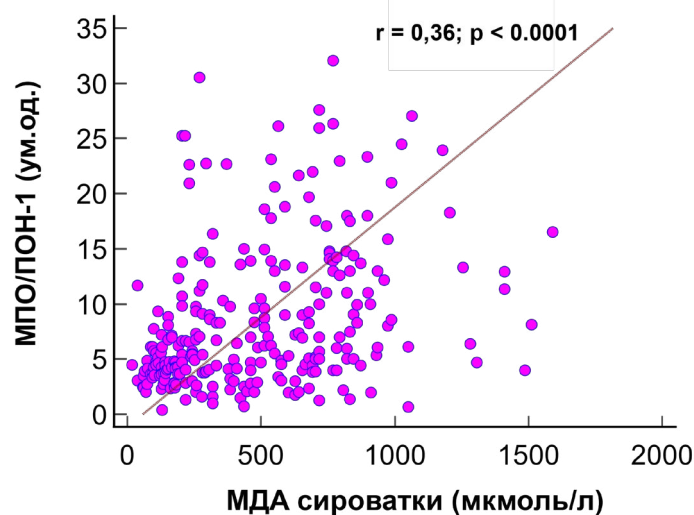


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між коефіцієнтом МПО/ПОН-1 та МДА сироватки у ГД пацієнтів.

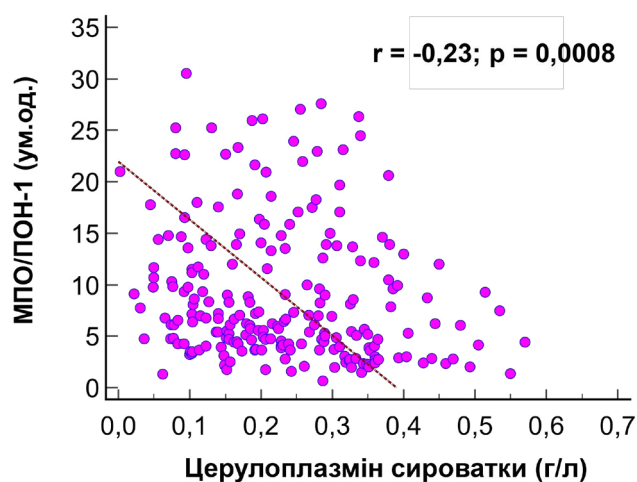


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між коефіцієнтом МПО/ПОН-1 та церулоплазміном сироватки ГД пацієнтів.

За допомогою аналізу ROC кривої визначено, що значення МПО/ПОН-1 понад 9,06 ум.од. є прогностичним маркером формування ПКС у ГД пацієнтів (специфічність 68,4%; чутливість 88,5%) (рис. 4).

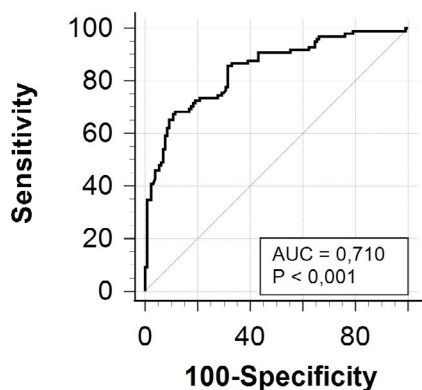


Рис. 4. ROC крива порогового значення МПО/ПОН-1 для прогнозування ПКС у ГД пацієнтів.

**Обговорення.** Оксидативний стрес відіграє ключову роль у патофізіології COVID-19 і, ймовірно, у формуванні ПКС. Складна взаємодія між SARS-CoV-2 та імунною відповіддю господаря є предметом чисельних досліджень [17, 18]. Тим не менш, патогенетичні механізми та роль оксидативного стресу у формуванні ПКС залишаються маловивченими. Наскільки нам відомо, це дослідження є першим за участі когорти ГД пацієнтів, в якому аналізувався оксидативний статус та активність МПО, ПОН-1 і лейкоцитарної еластази залежно від наявності ПКС. Встановлено, що ГД пацієнти з ПКС мали статистично вищу активність процесів ПОЛ та зростання еластазної та МПО-активності сироватки крові порівняно з показниками пацієнтів, які не хворіли на COVID-19. В той же час, антиоксидантний профіль хворих з ПКС характеризувався зниженням SH-груп, церулоплазміну та активності ПОН-1. Крім того, встановлено статистично значуще підвищення коефіцієнту МПО/ПОН-1 у пацієнтів з ПКС, порівняно з контактною групою та хворими, які обстежувались до початку пандемії.

Такі зміни коефіцієнту МПО/ПОН-1 у ГД пацієнтів з ПКС є одним з маркерів активності процесів ліпопротеїд-асоційованого окислення та кардіоваскулярних ускладнень. Останнім часом коефіцієнт МПО/ПОН-1 використовується для прогнозування кардіоваскулярних ускладнень та коронарного синдрому [10, 19]. Відомо також, що МПО відіграє важливу роль в опосередкованому лейкоцитами пошкодженні судин. У зв'язку з цим, МПО може слугувати маркером, що визначає характер перебігу запалення, впливає на інтенсивність оксидативного стресу та розвиток ендотеліальної дисфункції [20]. Надмірна активація МПО може пригнічувати активність ПОН, що також може призвести до окиснювальної модифікації лі-

попротеїдів. Гідролізуючи пероксили ліпідів, ПОН сприяє елімінації окиснених ліпопротеїдів низької щільності, інгібуванню біосинтезу холестерину перешкоджаючи акумуляції оксистеролів у клітинах [21].

Підвищення МПО та еластазної активності сироватки крові характерно для уремичних хворих. Визначено зростання активності МПО в усіх досліджуваних групах ГД пацієнтів, що вказує на стимуляцію і підтримання високої функціональної активності лейкоцитів і наявність запалення у цій когорті пацієнтів. Виявлені ж більш виразні зміни еластазної та МПО активності в сироватці крові пацієнтів з ПКС, перш за все, є синергічним впливом двох патологічних процесів: уремії та COVID-19, внаслідок чого значно посилюється виробництво активних форм кисню (АФК), зокрема і нейтрофілами. Як відомо, МПО міститься в гранулах нейтрофілів та вивільняється у позаклітинний простір під час активації цих клітин. В свою чергу, високі концентрації АФК здатні індукувати МПО нейтрофілів [22].

Іншим ензимом тісно пов'язаним з МПО та ПОН є лейкоцитарна еластаза. Основною мішенню цього ензиму є білок еластин судинної стінки. Він здатен гідролізувати низку інших білків, беручи участь, таким чином, у регуляції активності запальної реакції, зсідання крові, артеріального тиску і процесів кальцифікації судин [23, 24]. Одночасна ж активація МПО та лейкоцитарної еластази, може свідчити про високу цитотоксичність поліморфно-ядерних лейкоцитів. Ці зміни разом із зниженням активності ПОН-1 можуть сприяти підтримці високого рівня окиснення ліпопротеїдів. У свою чергу, окиснені ліпопротеїни здатні підсилювати адгезію клітин крові до ендотелію, індукувати експресію факторів росту в гладеньком'язових клітинах, інгібувати експресію NO-синтази та викликати дисфункцію ендотелію [25]. Крім того, повідомлялось, що інгібування активності еластази сприяє розвитку системного та слизового імунітету проти SARS-CoV-2 [23]. Продемонстровано, що еластаза нейтрофілів зменшує зв'язування шипового протеїну SARS-CoV-2 з епітелієм, а збільшення нейроліфільних пасток прогнозує важкий перебіг COVID-19 [24].

Представлене дослідження має певні обмеження. По-перше, одномоментний дизайн дослідження та відсутність даних щодо концентрації досліджуваних маркерів під час гострого періоду COVID-19 обмежують інтерпретацію отриманих даних. По-друге, дослідження не враховує можливого впливу інших факторів ризику, таких як супутні захворювання та прийом медикаментів, на оксидативний стрес у досліджуваних групах. Насамкінець, дослідження обмежене вивченням лише трьох ферментів (МПО, ПОН-1 та лейкоцитарна еластаза), не враховуючи інших потенційно важливих елементів оксидативного стресу. По-

дальші дослідження необхідні, щоб повністю зрозуміти патогенетичні шляхи оксидативного стресу у ГД пацієнтів з ПКС та розробити ефективні стратегії лікування.

**Висновки.** Результати нашого дослідження демонструють значний вплив ПКС на оксидативні процеси крові у ГД пацієнтів, про що свідчить підвищена концентрація МДА та активність МПО, а також знижений вміст антиоксидантів та активності ПОН-1. Співвідношення МПО/ПОН-1 є прогностичним маркером ПКС, підкреслюючи його потенційну клінічну значимість для виявлення пацієнтів групи ризику.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Робота виконана в рамках НДР «Вивчити механізми формування та

визначити терапевтичні мішені постковідного синдрому у хворих на хронічну хворобу нирок VD стадії» (державна реєстрація № 0122U000144).

**Інформація про внесок кожного автора:**

**Л. Король:** дослідження про- і антиоксидантних маркерів, аналіз та інтерпретація отриманих результатів, написання статті;

**Н. Степанова:** формування бази даних, візуалізація даних, редагування рукопису;

**О. Попова, Н. Малашевська, В. Васильченко:** дослідження про- і антиоксидантних маркерів.

**Т. Остапенко, А. Русев:** курація пацієнтів, формування бази даних;

**М. Колесник:** керівництво роботою, редагування рукопису.

### Література (References):

1. *El Karoui K, De Vriese AS.* COVID-19 in dialysis: clinical impact, immune response, prevention, and treatment. *Kidney Int.* 2022;101(5):883-894. doi:10.1016/j.kint.2022.01.022.
2. *Russell CD, Lone NI, Baillie JK.* Comorbidities, multimorbidity and COVID-19. *Nat Med.* 2023;29(2):334-343. doi:10.1038/s41591-022-02156-9.
3. *Chawki S, Buchard A, Sakhi H, Dardim K, El Sakhawi K, Chawki M, et al.* Long-term impact of COVID-19 among maintenance haemodialysis patients. *Clin Kidney J.* 2021;15(2):262-268. doi:10.1093/ckj/sfab166.
4. *Carriazo S, Mas-Fontao S, Seghers C, Cano J, Goma E, Avello A, et al.* Increased 1-year mortality in haemodialysis patients with COVID-19: a prospective, observational study. *Clin Kidney J.* 2021;15(3):432-441. doi:10.1093/ckj/sfab248.
5. *Ozturk S, Turgutalp K, Arici M, Gorgulu N, Tonbul HZ, Eren N, et al.* The Longitudinal Evolution of Post-COVID-19 Outcomes Among Hemodialysis Patients in Turkey. *Kidney Int Rep.* 2022;7(6):1393-1405. doi:10.1016/j.ekir.2022.03.017.
6. *Och A, Tylicki P, Polewska K, Puchalska-Reglińska E, Parczewska A, Szabat K, et al.* Persistent Post-COVID-19 Syndrome in Hemodialyzed Patients-A Longitudinal Cohort Study from the North of Poland. *J Clin Med.* 2021;10(19):4451. doi:10.3390/jcm10194451.
7. *Wieczfinska J, Kleniewska P, Pawliczak R.* Oxidative Stress-Related Mechanisms in SARS-CoV-2 Infections. *Oxid Med Cell Longev.* 2022;2022:5589089. doi:10.1155/2022/5589089.
8. *Vollbracht C, Kraft K.* Oxidative Stress and Hyper-Inflammation as Major Drivers of Severe COVID-19 and Long COVID: Implications for the Benefit of High-Dose Intravenous Vitamin C. *Front Pharmacol.* 2022;13:899198. doi:10.3389/fphar.2022.899198.
9. *Shunmoogam N, Naidoo P, Chilton R.* Paraoxonase (PON)-1: a brief overview on genetics, structure, polymorphisms and clinical relevance. *Vasc Health Risk Manag.* 2018;14:137-143. doi:10.2147/VHRM.S165173.
10. *Nessler K, Grzybczak R, Nessler M, Zalewski J, Gajos G, Windak A.* Associations between myeloperoxidase and paraoxonase-1 and type 2 diabetes in patients with ischemic heart disease. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):521. doi:10.1186/s12872-022-02928-8.
11. *Teo A, Chan LLY, Cheung C, Chia PY, Ong SWX, Fong SW, et al.* Myeloperoxidase inhibition may protect against endothelial glycocalyx shedding induced by COVID-19 plasma. *Commun Med (Lond).* 2023;3(1):62. doi:10.1038/s43856-023-00293-x.
12. *Ndrepepa G.* Myeloperoxidase – A bridge linking inflammation and oxidative stress with cardiovascular disease. *Clinica Chimica Acta.* 2019; 493:36-51. doi:10.1016/j.cca.2019.02.022.
13. *Rodríguez-Tomás E, Iftimie S, Castañé H, Baiges-Gaya G, Hernández-Aguilera A, González-Viñas M, et al.* Clinical Performance of Paraoxonase-1-Related Variables and Novel Markers of Inflammation in Coronavirus Disease-19. A Machine Learning Approach. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(6):991. doi:10.3390/antiox10060991.
14. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 [Internet]. [cited 2022 Dec 26]. Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1)

15. *Vasylchenko VS, Korol LV, Kuchmenko OB, Stepanova NM* The oxidative status in patients with chronic kidney disease. *Ukr Biochem J.* 2020; 92(5):70-77. doi: 10.15407/ubj92.05.070.
16. *Kubyschkyn AV, Fomochkyna YY.* Elastolytycheskaia aktyvnost bronkhoalveoliarnoho lavazha pry mode-lyrovanyy vospalytelnoho protsessa v lehykh. *Ukr. biokhim. zhurn.* 2008;1:89–95. [In Russian].
17. *Kumar P, Osahon O, Vides DB, Hanania N, Minard CG, Sekhar RV.* Severe Glutathione Deficiency, Oxidative Stress and Oxidant Damage in Adults Hospitalized with COVID-19: Implications for GlyNAC (Glycine and N-Acetylcysteine) Supplementation. *Antioxidants* (Basel). 2021;11(1):50. doi: 10.3390/antiox11010050.
18. *O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al.* The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2022;55:101762. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101762.
19. *Varadhan S, Venkatachalam R, Perumal SM, Ayyamkulamkara SS.* Evaluation of Oxidative Stress Parameters and Antioxidant Status in Coronary Artery Disease Patients. *Arch Razi Inst.* 2022;77(2):853-859. doi: 10.22092/ARI.2022.357069.1965.
20. *Loria V, Dato I, Graziani F, Biasucci LM.* Myeloperoxidase: a new biomarker of inflammation in ischemic heart disease and acute coronary syndromes. *Mediators Inflamm.* 2008;2008:135625. doi: 10.1155/2008/135625.
21. *Abelló D, Sancho E, Camps J, Joven J.* Exploring the role of paraoxonases in the pathogenesis of coronary artery disease: a systematic review. *Int J Mol Sci.* 2014;15(11):20997-1010. doi: 10.3390/ijms151120997.
22. *Podestà MA, Valli F, Galassi A, Cassia MA, Ciceri P, Barbieri L, Carugo S, Cozzolino M:* COVID-19 in Chronic Kidney Disease: The Impact of Old and Novel Cardiovascular Risk Factors. *Blood Purif* 2021;50:740-749. doi: 10.1159/000514467.
23. *Kim E, Attia Z, Woodfint RM, Zeng C, Kim SH, Steiner HE, et al.* Inhibition of elastase enhances the adjuvanticity of alum and promotes anti-SARS-CoV-2 systemic and mucosal immunity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021;118(34):e2102435118. doi: 10.1073/pnas.2102435118.
24. *Kim S, Hong KH, Gu JY, In JW, Ahn MY, Kim HK.* High Circulating Levels of Neutrophil Extracellular Traps Parameters Predicting Poor Outcome in COVID-19. *Ann Clin Lab Sci.* 2022;52(3):374-381.
25. *Efe TH, Ertem AG, Altunoglu A, Koseoglu C, Erayman A. et.al.* Serum Paraoxonase Levels are Correlated with Impaired Aortic Functions in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(1):37-47. doi: 10.1038/nrneph.2015.180.