

Пожарицкий А.М., Головацкий А.П.

ВКЛАД IL-1 β И HIF-1 α В РАЗВИТИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ИНФЕКЦИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., чл.-корр. НАН Беларуси

Висмонт Ф.И.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Показано, что наибольшая смертность при заражении данным вирусом имеет место у пациентов старшей возрастной группы с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией (ССП), у которых в процессе лечения выявляется нарушение углеводного обмена, не связанное с приемом глюкокортикостероидов. Однако, до сих пор остается открытым вопрос о механизмах развития гипергликемии у пациентов с COVID-19 инфекцией и сопутствующей СПП.

Цель: выяснить значимость IL-1 β и HIF-1 α в развитии гипергликемии у пациентов с COVID-19 инфекцией и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе УЗ "4 ГКБ имени Н. Е. Савченко" и ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» в три этапа. На первом этапе исследования проведен рандомизированный ретроспективный анализ медицинских карт 182 мужчин в возрасте 54 \pm 5,6 лет, находившихся на лечении в УЗ "4 ГКБ имени Н. Е. Савченко". В ходе второго этапа методом флуоресцентного анализа оценивалась активность инсулин-независимых ферментов гликолиза в макрофагах крови. У 24 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 инфекции и сопутствующей СПП забиралась кровь в количестве 5 мл и проводилось ее центрифугирование с целью сепарации макрофагов крови. На третьем этапе методом иммуноферментного и флуоресцентного анализа определялось состояние альвеолярных макрофагов (АМ) и их микроокружения в бронхолегочном лаваже. Взятый материал также центрифугировался, после чего проводился иммуноферментный анализ с целью выявления субпопуляций М1 и М2 альвеолярных макрофагов (АМ) и фактора транскрипции, индуцируемого гипоксией (HIF-1 α). Статистическая значимость различий устанавливалась с использованием непараметрического метода Хи-квадрат Пирсона и U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования удалось установить наличие гипергликемии у пациентов с COVID-19 инфекцией и сопутствующей СПП. Выявлено снижение активности ферментов гликолиза в макрофагах крови: наименьшая активность у гексокиназы – 59 (56-64)% от референсных значений, наибольшая у фосфофруктокиназы 1 – 72 (68-77)%, фермента, активность которого во многом зависит от уровня инсулина. Обнаружено смещение соотношения субпопуляций М2/М1 АМ в бронхолегочном лаваже в сторону противовоспалительной М2, а именно: количество АМ субпопуляции М2 было в 5,5 раз больше количества АМ субпопуляции М1. В группе пациентов с COVID-19 инфекцией без сопутствующей СПП количество М2 субпопуляции АМ превышало количество М1 АМ в 4,34 раза (U = 156,0, p>0,05), что сопровождалось повышением уровня IL-1 β в микроокружении АМ и крови. Также отмечено значительное снижение субпопуляции М1 АМ относительно референсных значений: в 6,83 раза в первой группе пациентов, в 6,41 раз – во второй группе. Выявлено увеличение содержания фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1 α) в микроокружении АМ относительно референсных значений в 5,39 раз у пациентов первой группы и в 1,98 раза у пациентов второй группы (U = 2,0, p<0,01).

Выводы: значимый вклад в механизмы развития гипергликемии при COVID-19 инфекции и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии вносит повышение уровня IL-1 β в микроокружении альвеолярных макрофагов и в крови. Повышение уровня HIF-1 α в микроокружении альвеолярных макрофагов также способствует развитию гипергликемии в результате наложения циркуляторной гипоксии на метаболическую и респираторную.