

*Пожарицкий А. М., Головацкий А. П.*

## **МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ИНФЕКЦИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

*Научный руководитель д-р. мед. наук, проф. Висмонт Ф. И.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** В конце 2019 г. в китайском городе Ухань провинции Хубэй произошла вспышка новой коронавирусной инфекции. 11 февраля 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) было определено официальное название инфекции, вызываемой данным коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019») и возбудителя инфекции – SARS-CoV-2. 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:** исследовать возможные механизмы развития гипергликемии у пациентов с COVID-19 инфекцией и сопутствующей СПП.

**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 фотохемилюминесцентного анализа оценивалась активность инсулинозависимых ферментов гликолиза в макрофагах крови. На третьем этапе методом иммуноферментного и фотохемилюминесцентного анализа определялось состояние альвеолярных макрофагов (АМ) и их микроокружения в бронхолегочном лаваже. 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 $\beta$  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-1a) 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.** В механизмах развития гипергликемии при COVID-19 инфекции и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии имеет значение повышение уровня IL-1 $\beta$  в крови (оказывающего цитотоксический эффект на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы), а также HIF-1a, приводящего к инсулинорезистентности окружающих тканей, в результате чего снижается способность инсулинозависимых гликолитических ферментов воспринимать инсулин – главный регулятор гликолиза.