

**МАРКЕРЫ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ COVID-19
АССОЦИИРОВАННЫХ ЛИМФАДЕНИТАХ**

Людчик Т.Б.

*к. м. н., доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь
tatyana.lud@mail.ru;*

Артюшкевич А.С.

д.м.н.,

*профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь
ms.belmaro@mail.ru;*

Степанова Ю.И.

к. м. н., доцент, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

st.juli@tut.by;

Насибянец Н.В.

к. м. н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

natalia.nas@rambler.ru;

Матюшев Л.И.

врач отделения челюстно-лицевой хирургии учреждения здравоохранения «11-я клиническая больница г.Минска», г. Минск, Беларусь

leonosh1991@gmail.com;

Перепелица М.С.

младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

perepelitsam@yandex.ru

В данной статье представлен анализ состояния углеводного обмена у пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19 и лимфаденитом челюстно-лицевой области. Изучали следующие маркеры маркеры углеводного метаболизма: уровень инсулина, глюкозы, гликированного гемоглобина, индекс инсулинорезистентности НОМА-IR. Установлено нарушение состояния углеводного обмена у пациентов с COVID-19 ассоциированным лимфаденитом без патологии углеводного метаболизма в анамнезе, что проявлялось развитием транзиторной гипергликемии и

изменением инсулинорезистентности. Выявленные нарушения ведут к дисбалансу углеводного обмена и развитию не только транзиторной стрессовой гипергликемии, но и метаболического синдрома.

Ключевые слова: лимфаденит; коронавирусная инфекция; SARS-CoV-2; углеводный обмен; инсулинорезистентность; гликированный гемоглобин

MARKERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN COVID-19 ASSOCIATED LYMPHADENITIS

Lyudchik T.B.

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Maxillofacial Surgery of the State Educational Institution "Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education", Minsk, Belarus
tatyana.lud@mail.ru;*

Artyushkevich A.S.

*Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Maxillofacial Surgery of the State Educational Institution "Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education", Minsk, Belarus
ms.belmapo@mail.ru;*

Stepanova J.I.

*I. Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, leading researcher of the research Laboratory of the State Educational Institution "Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education", Minsk, Belarus
st.juli@tut.by;*

Nasibyants N.V.

*Candidate of Medical Sciences, Leading researcher at the Research Laboratory of the State Educational Institution "Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education", Minsk, Belarus
natalia.nas@rambler.ru;*

Matyushev L.I.

*Doctor of the Department of Maxillofacial Surgery of the healthcare institution "11th Clinical Hospital of Minsk", Minsk, Belarus
leonosh1991@gmail.com;*

Perepelitsa M.S.

*Junior Researcher at Research Laboratory of the State Educational Institution "Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education", Minsk, Belarus
perepelitcam@yandex.ru*

This article presents an analysis of the state of carbohydrate metabolism in patients with confirmed coronavirus infection COVID-19 and lymphadenitis of the maxillofacial region. The following markers of carbohydrate metabolism were studied: the level of insulin, glucose, glycated hemoglobin, the HOMA-IR insulin resistance index. A violation of the state of carbohydrate metabolism was found in patients with COVID-19 associated lymphadenitis without a history of pathology of carbohydrate metabolism, which was manifested by the development of transient hyperglycemia and

changes in insulin resistance. The revealed disorders lead to an imbalance of carbohydrate metabolism and the development of not only transient stress hyperglycemia, but also metabolic syndrome.

Key words: *lymphadenitis; coronavirus infection COVID-19; SARS-CoV-2; carbohydrate metabolism; insulin resistance; glycated hemoglobin*

Коронавирусная инфекция (COVID-19), вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, оказывает плеiotропное повреждающее действие на организм человека, что обусловлено цитотоксическим механизмом действия патогенного агента. Известно, что ангиотензинпревращающий фермент 2 типа (АПФ2), который экспрессируется в большинстве тканей, в том числе и в поджелудочной железе, является рецептором и «местом входа» в клетку для коронавирусов [1]. В настоящее время особенности патогенеза COVID-19 и влияния его на организм широко обсуждаются в отечественной и зарубежной литературе, поэтому представляет научно-практический интерес изучение состояния углеводного обмена при COVID-19 ассоциированных лимфаденитах.

Цель – изучить маркеры углеводного обмена у пациентов с COVID-19 ассоциированными лимфаденитами.

Материалы и методы. Обследовано 34 пациента с диагнозом острый лимфаденит челюстно-лицевой области, из них 18 женщин и 16 мужчин, средний возраст $42,3 \pm 15,7$ г., которые были госпитализированы в отделение челюстно-лицевой хирургии 11-й ГКБ г. Минска. Основную группу составили 19 пациентов, у которых был диагностирован неodontогенный лабораторно подтвержденный COVID-19 ассоциированный лимфаденит; 15 чел. с неodontогенным серозным лимфаденитом не уточненной этиологии составили группу сравнения. Критерием включения в исследование явилось отсутствие сахарного диабета I, II типа, терапии стероидными препаратами в анамнезе. Все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. В контрольную группу вошло 37 практически здоровых лиц, из них 21 женщина и 16 мужчин, средний возраст $41,8 \pm 12,6$ лет. У всех пациентов на 7-10 сутки госпитализации определяли следующие показатели крови, взятой из кубитальной вены натошак: уровень инсулина, глюкозы и гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Для комплексной оценки состояния углеводного обмена в качестве маркера инсулинорезистентности рассчитывали индекс НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Использовали количественные методы лабораторного исследования: иммуноферментный анализ проводили на анализаторе Ф300 («Витязь», РБ), фотометрический – на анализаторе Dialab (Австрия). Для статистического анализа полученных данных, представленных в виде медианы и интервала между 25 и 75 перцентилями, применяли программу Statistica 10.0.

Результаты. Группы пациентов были сопоставимы как по возрастному ($p > 0,05$), так и по гендерному составу ($p > 0,05$). В группе пациентов с острым неodontогенным серозным COVID-19 ассоциированным лимфаденитом при

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ,
Минск, 25 января 2022 г.

осмотре наблюдался односторонний отек поднижнечелюстной области, пальпировался увеличенный болезненный лимфатический узел, не спаянный с окружающими тканями. В анамнезе пациенты болели или переболели COVID-19 (сроки развития лимфаденита от нескольких дней до месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции).

У пациентов группы сравнения наблюдался острый неodontогенный (тонзиллогенный) серозный лимфаденит, при осмотре выявлялся односторонний отек в поднижнечелюстной области, пальпируется увеличенный болезненный лимфатический узел, не спаянный с окружающими тканями, кожные покровы физиологической окраски, в складку берутся, в анамнезе обычно 5-7 дней назад пациент перенес острую респираторную вирусную инфекцию, в полости рта воспалительных явлений нет, в области небной миндалины справа или слева имеется гиперемия и отёк, она увеличена в размерах, покрыта белесоватым налётом. Результаты исследования маркеров углеводного обмена в сыворотке крови у пациентов основной группы и группы сравнения представлены в таблице. У пациентов группы сравнения показатели углеводного обмена находились в пределах контрольных величин.

У пациентов основной группы наблюдалась гипергликемия на уровне 6,8 (5,9; 7,6) ммоль/л в сравнении как с данными группы сравнения ($p_1=0,038$), так и относительно нормального уровня ($p=0,025$). Содержание инсулина и индекс НОМА-IR у пациентов с COVID-19 составили соответственно 16,2 (11,4; 19,7) мкЕд/мл и 4,8 (3,9; 5,7) ед., что превышало соответствующие значения группы сравнения ($p_1=0,021$ и $p_1=0,031$ соответственно), а также нормальные величины.

Таблица – Маркеры углеводного обмена в сыворотке крови у пациентов основной группы, группы сравнения и контроля, Ме (25%;75%)

Показатель	Контрольная группа, n=37	Основная группа, n=19	p	Группа сравнения, n=15	p_1
Глюкоза, ммоль/л	5,2 (4,4; 6,1)	6,8 (5,9; 7,6)	0,025	5,9 (4,7; 6,8)	0,038
Инсулин, мкЕд/мл	10,2 (6,1; 14,0)	16,2 (11,0; 19,7)	0,012	11,4 (8,2; 14,8)	0,021
HbA _{1c} , %	4,9 (4,2; 5,5)	5,5 (4,6; 6,0)	НЗ	5,0 (4,4; 5,8)	НЗ
НОМА-IR, ед.	2,6 (1,8; 3,7)	4,8 (3,9; 5,7)	0,001	3,1 (2,4; 4,5)	0,030

Примечания. HbA_{1c} – гликированный гемоглобин, НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности, p – достоверность различий между группами наблюдения и контролем, p_1 – достоверность различий между данными основной группы и группы сравнения, НЗ – различия между группами незначимы

При COVID-19 ассоциированном лимфадените выявлено увеличение значений HOMA-IR до 4,8 (3,9; 5,7) ед., что отражает развитие инсулинорезистентности – снижения чувствительности инсулинозависимых клеток к действию инсулина с последующим нарушением метаболизма глюкозы. При этом повышается риск возникновения сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, нарушения обмена веществ и метаболического синдрома. Однако уровень HbA_{1c} не отличался от такового в группе сравнения и находился в пределах контрольных значений. Это свидетельствует о преходящем характере гипергликемии у пациентов в основной группе наблюдения, так как гликированный гемоглобин является высокоспецифическим соединением гемоглобина с глюкозой, концентрация которого отражает среднее содержание глюкозы в крови за период до 2-3 месяцев. Так, в литературе, посвященной изучению потенциально возможного воздействия SARS-CoV-2 на углеводный обмен описаны случаи стрессовой гипергликемии на фоне COVID-19 [2].

Повреждающее действие SARS-CoV-2 сопровождается окислительным повреждением клеточных мембран, увеличением содержания активных форм кислорода и выбросом лизосомальных протеаз. Это может индуцировать апоптоз и пироптоз β -клеток поджелудочной железы, и, в случае недостаточности компенсаторно-адаптивных процессов, гипергликемия может носить не только транзиторный характер [3]. Помимо прямого цитотоксического воздействия вследствие репликации вируса, возможно и опосредованное повреждение панкреатических β -клеток, обусловленное снижением экспрессии АПФ2 на их поверхности после проникновения в них SARS-CoV-2, что может провоцировать снижение функциональной активности панкреатической ткани [4]. Интернализация рецепторов АПФ-2 в сосудистой эндотелии способствует развитию эндотелиальной дисфункции и воспалению, что повышает риск развития атеросклероза и сахарного диабета [5].

Заключение. Установлено нарушение состояния углеводного обмена у пациентов с COVID-19 ассоциированным лимфаденитом без эндокринной патологии в анамнезе, что проявлялось развитием транзиторной гипергликемии и инсулинорезистентности. Выявленные нарушения могут вести к дисбалансу углеводного метаболизма и развитию не только транзиторной стрессовой гипергликемии, но и метаболического синдрома, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения механизмов влияния COVID-19 на нейрогуморальную регуляцию метаболизма в организме человека.

Список литературы

6. Liu F., Long X., Zhang B. et al. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection// Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2020. – Vol. 18(9). P. 2128-2130.
7. Brufsky A. Hyperglycemia, hydroxychloroquine, and the COVID-19 pandemic// J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92(7). – P.770-775.

8. Iacobellis G., Penaherrera C.A., Bermudez L.E. et al. Admission hyperglycemia and radiological findings of SARS-CoV2 in patients with and without diabetes// *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2020. – Vol.164. – P.108-185.

9. Zou X., Chen K., Zou J. et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection// *Front Med.* – 2020. – Vol. 14(2). P.185-192.

10. South A.M., Diz D.I., Chappell M.C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences// *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2020. – Vol.318(5). – P. H1084-H1090.