УДК: 612.017.3(042.3)

ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, ОТМЕЧАЕМЫЕ ПРИ COVID-19, ПРОТЕКАЮЩЕГО НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Туйчиев Л.Н., Имамова И.А., Магзумов Х.Б., Аладова Л.Ю., Назиров Ш.А., Султанова Г.Ю.

Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Проведение патогенетической взаимосвязи формирования аллергической реакции, отмечаемые при COVID-19, протекающего на фоне сахарного диабета 2 типа установило предрасположенность вируса SARS-CoV-2 индуцированию аутовоспалительных процессов по типу феномена «цитокинового шторма». Это и создает мишень у таких пациентов с формированием прогрессирования поражения легких, снижением оксигенативных показателей. Наряду с этими процессами формируется «тромбовоспаление», лежащая в основе COVID-19 ассоциированной коагулопатии.*

Ключевые слова: *COVID-19, SARS-CoV-2, сахарный диабет 2 типа, аллергические реакции, аутовоспалительные процессы, цитокиновый шторм.*

Актуальность. Распространение по миру новых вариантов SARS-CoV-2, таких как альфа (B.1.1.7), бета (B.1.351), гамма (P.1), дельта (B.1.617.2), омикрон (B.1.1.529) и другие, привело к продолжению проведения научных работ [1]. Чужеродные белки возбудителей (антигены), повторно и массово попадающие в организм при инфекционных заболеваниях или образующиеся в самом организме (гельминтозы, инфекции, трипаносомоз, опухоли и др.) способны формировать реакции гиперчувствительности третьего типа, с образованием иммунных комплексов «антиген и иммуноглобулин», которые провоцируют повреждение тканей с развитием воспалительной реакции [2].

Одной из причин формирования «антиген и иммуноглобулин» иммунного комплекса также относят различные лекарственные препараты, в том числе и антитоксические сыворотки, гамма-глобулины, а также наследственная предрасположенность [3]. Иммунные комплексы обладают способностью отслаивать эндотелий и фиксироваться на базальной мембране сосудов с обнажением коллагена, активировать систему фибринолиза и калликреин-кининовую систему, коагуляционную и тромбоцитарную звенья системы гемостаза, приводя к выраженным расстройствам микроциркуляции в различных органах и тканях, формированию циркуляторной гипоксии, снижению трофики органов и тканей, повышению проницаемости сосудистой стенки [2].

Цель исследования. Целью работы явилось проведение патогенетической взаимосвязи формирования аллергической реакции, отмечаемые при COVID-19, протекающего на фоне сахарного диабета 2 типа (СД 2-го типа).

Материал и методы. Проведено проспективное когортное исследование у 423 (100%) пациентов старше 18 лет обоих полов, поступавших в Зангиотинскую клинику №1. Все пациенты поступали с этиологически верифицированным диагнозом COVID-19 путем обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) либо обнаружения IgM и/или G в венозной крови к COVID-19 методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты и анализ. В исследование были включены 423 (100%) SARS-CoV-2 инфицированных пациентов обоих полов. Из них 191 (45,2%) пациентов муж-

ского пола и 232 (54,8%) пациентов женского пола.

Для установления клинико-лабораторных особенностей COVID-19 инфекции, все обследованные больные, в зависимости от верифицирования СД 2-го типа были распределены на 2 группы.

Первую группу составили 198 (46,8%) пациентов с COVID-19, протекающий на фоне СД 2-го типа. Из них 46 (23,2%) пациентов со среднетяжёлой формой COVID-19 инфекции и 152 (76,8%) с тяжёлой формой COVID-19 инфекцией.

У 32 (16%) из 1-й группы зафиксирован летальный исход. То есть по критерию Хи-квадрат с поправкой Йейтса отмечено достоверное ($p<0,001$) преобладание тяжелой формы у COVID-19 больных при наличии сахарного диабета 2 типа, по точному критерию Фишера ($p>0,05$). Вторую группу - 225 (53,2%) пациентов с COVID-19 без СД. Из них 156 (69,3%) пациентов со среднетяжёлой формой COVID-19 инфекции и 69 (30,7%) с тяжёлой формой COVID-19 инфекцией. У 12 (5,3%) из 2-й группы зафиксирован летальный исход. То есть по критерию Хи-квадрат с поправкой Йейтса отмечено достоверное ($p<0,001$) преобладание среднетяжелой формы у COVID-19 больных без сопутствующего сахарного диабета 2 типа, по точному критерию Фишера ($p>0,05$). Более высокий уровень глюкозы в крови при поступлении больных с COVID-19 при сахарном диабете 2 типа был связан с формирование более тяжелых форм COVID-19. Установлена высокая вероятность смерти среди пациентов с COVID-19, у которых с гипергликемией (ОШ = 2,46, 95% ДИ = 2,03–2,85).

Установлена прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока - функциональная ($r^2=0,999$; t-критерий Стьюдента равен 61,609) статистически значимая ($p=0,000009$) корреляционная связь между уровнем сахара крови и тяжестью COVID-19. Установленная чёткая связь между выраженностью гликемии с тяжестью и прогнозом SARS-CoV-2 инфекции. Это объясняется наличием на островках Лангерганса рецепторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Концентрация высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови была достоверно выше в 1-й группе с СД 2 типа, что составило 79,16 мг/л (у женщин 82,9 и у мужчин 83,2 мг/л), чем во 2-й группе и достоверно выше у лиц с тяжелой формой COVID-19 у женщин 70,2 и у мужчин 73,2 мг/л), чем при среднетяжелой форме ($p<0,05$).

Изучение уровеня Д-димера, проведенное для установления отсутствия или выраженности тромбофилии выявил у больных с COVID-19, протекающий на фоне СД его повышенный средний уровень (2,2±0,1 мкг/мл), составивший 2,2±0,1 мкг/мл у больных женского пола и 2,3±0,15 мкг/мл у больных мужского пола, который был выраженнее при тяжелой форме заболевания (женщины 2,5±0,0,1и мужчины 2,7±0,23 мкг/мл), нежели при среднетяжелой форме заболевания (женщины 1,87±0,1 и мужчины 1,56±0,1 мкг/мл). Установлено преобладание тромбофилии у SARS-CoV-2 инфицированных с СД, нежели без СД.

У пациентов с фатальным исходом уровень Д-димера был выше относительно здоровых лиц в 7,62 раз и составил 3,2±0,35 мг/л.

У пациентов с COVID-19, протекающий на фоне СД выявлены достоверные различия по уровню средних значений ФНО-α: при тяжелом течении - 32,36±1,4 пг/мл (у мужчин 32,81±1,4 и женщин 29,92±1,4), а при среднетяжелом - 13,2±1,1 пг/мл (у мужчин 13,56±1,0 и женщин 12,98±1,1) ($p<0,05$) и было несколько выше, чем у больных без СД. Из них у больных с фатальным исходом 32,05±0,69 пг/мл ($p<0,05$). Таким образом, значение значений ФНО-α как в 1-й, так и во 2-й группах был достоверно выше у больных с тяжелой формой COVID-19 инфекции, особенно при развитии фатального исхода

На следующем этапе исследования у пациентов с COVID-19 инфекцией, протекающий на фоне СД мы провели изучение активности провоспалительных циторкинов, где средний уровень такого провоспалительного цитокина, как **ИЛ-6** у больных с COVID-19, протекающий на фоне СД 2 типа (62,41 пг/мл) с тяжелой формой заболевания составил у мужчин 63,9±2,45 пг/мл, у женщин 58,8±2,5 пг/мл и был **достоверно выше** (p<0,05), чем у больных со среднетяжелой формой заболевания у мужчин 27,08±1,0 пг/мл, у женщин – 25,6±1,73 пг/мл (p<0,05). Уровень ИЛ-6 был достоверно выше в 1-й группе, чем во 2-й группе как с тяжелой, так и при среднетяжелой форме заболевания (p<0,05). У больных с летальным исходом средний уровень **ИЛ-6** был наиболее высоким и составил 64,3±4,5 пг/мл.

Таблица

Распределение больных COVID-19, протекающих на фоне СД в зависимости некоторых лабораторных показателей (ФНО-α, ИЛ-6, прокальцитонин) крови

Форма заболевания	Covid-19 инфекция, ассоциированная с СД						Covid-19 инфекция без сахарного диабета					
	Общая группа (n=198)		Средне-тяжелая форма (n=46)		Тяжелая форма (n=152)		Общая группа (n=225)		Средне-тяжелая форма (n=156)		Тяже-лая форма (n=69)	
	абс	% (M±m)	абс	% (M±m)	абс	% (M±m)	абс	% (M±m)	абс	% (M±m)	абс	% (M±m)
ФНО-α пг/мл												
Мужчины (n=191)	94	24,3 ±0,96	21	13,56 ±1,0	73	32,81 ±1,4	97	22,4±0, 89	73	12,1 ±1,0	24	28,6± 1,3
Женщины (n=232)	104	19,5 ±0,8	25	12,98 ±1,1	79	29,92 ±1,4	128	18,9±0, 98	83	11,9 ±1,1	45	27,9± 1,4
ИЛ-6 пг/мл												
Мужчины (n=191)	94	52,9 ±1,88	21	27,08 ±1,0	73	63,9 ±2,45	97	32,6±1, 8	73	23,8 ±1,76	24	46,8± 2,0
Женщины (n=232)	104	49,8 ±1,92	25	25,6 ±1,73	79	58,8 ±2,5	128	30,9±1, 9	83	22,9 ±1,77	45	45,4± 2,0

Изучение корреляционной связи между тяжестью COVID-19 и уровнем **ИЛ-6** установила прямую, тесноту (силу) связи по шкале Чеддока - (r=0,96).

Заключение. При проведении анализа патогенетической взаимосвязи характеристики аллергических реакций, отмечаемые при COVID-19, протекающего на фоне сахарного диабета 2 типа установили достоверно выраженную обусловленность медиаторным провосалительным нарастанием, который в итоге провоцирует тканевое повреждение у пациентов SARS-CoV-2 инфекцией. Таким образом, вирус SARS-CoV-2 индуцирует аутовоспалительные процессы, при которых ключевым звеном в патогенезе COVID-19 является феномен «цитокинового шторма», что и создает мишень у таких пациентов. Наряду с этими процессами формируется «тромбовоспаление», лежащая в основе COVID-19-ассоциированной коагулопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова М.Д., Имамова И.А., Мирзажонова Д.Б., Камалов Ф.И., Мешкова Н.А. Маркеры наследственной отягощенности по склонности к гемостатическим нарушениям при COVID-19-инфекции, ассоциированной с хроническими вирусными гепатитами // Клиническая инфектология и паразитология».- 2024.- том 13, № 2.-С.207-215.

2. Болотская Л. А., Смышляева Р. К. COVID-19 и типы аллергических реакций // Вестник НовГУ. 2021. №3 (124). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/cov-id-19-i-tipy-allergicheskih-reaktsiy (дата обращения: 13.10.2025).

3. Чеснокова Н. П., Жевак Т. Н., Бизенкова М. Н. Лекция 3 (основные положения). Механизмы индукции и развития реакций гуморального типа: цитотоксических и иммунокомплексных (II и III типы гиперчувствительности) // Успехи современного естествознания. 2014. № 12. С. 484–487.