

УДК 616.98:578.834.1:616.379

К.С. Савчук¹, Л.В. Рябова²

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФЕКЦИЮ SARS-COV-2

¹ Общество с ограниченной ответственностью «Центр акушерства и гинекологии №1», г. Челябинск, Российская Федерация;

² Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Российская Федерация

Резюме. Введение. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации отмечен значительный рост распространенности предиабета и сахарного диабета (СД) 2 типа. СД 2 типа характеризуется частой инвалидизацией в связи с прогрессированием осложнений СД и высокой смертностью. Отечественными и зарубежными авторами показано, что нейтрофилы играют важную роль в развитии диабетических микро- и макроангиопатий. Показано, что при СД наблюдаются изменения функциональной активности нейтрофилов, проявляющиеся в снижении хемотаксической активности, изменении фагоцитарной активности, продукции лейкотриенов, секреции лизосомальных ферментов. По результатам проведенных ранее исследований, получены неоднозначные данные по влиянию высокой гипергликемии при СД на фагоцитарную активность нейтрофилов. Так, зарубежными авторами показано, что при СД при недостижении целевых уровней гликемического контроля происходит угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов. Другими исследователями установлено, что при СД выявляется активация фагоцитарной функции нейтрофилов, но при этом происходит угнетение реакции нейтрофилов на дополнительную стимуляцию латексом (по результатам НСТ-теста), снижение экспрессии молекул адгезии на их поверхности и способности формировать внеклеточные ловушки. Нейтрофилы, являясь основными клетками врожденного иммунитета, играют важную роль и в противовирусном ответе. Больные с нарушениями углеводного обмена являются группой высокого риска тяжелого течения и неблагоприятного исхода инфекции SARS-CoV 2. От того как реализуются эффекторные функции нейтрофилов зависит течение и исход инфекционного заболевания. **Цель исследования** — изучить особенности функциональной активности нейтрофилов у больных с различными вариантами нарушений углеводного обмена, перенесших инфекцию SARS-CoV 2. **Материалы и методы.** В исследование включено 20 пациентов с нарушениями углеводного обмена, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию, контрольная группа – 15 клинически здоровых добровольцев. Во всех группах проводилась оценка фагоцитарной активности частиц латекса диаметром 1,7 мкм нейтрофилами (активность фагоцитоза, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число); спонтанная и индуцированная НСТ-активность нейтрофилов морфологическим методом. **Результаты.** Выявлено значимое повышение поглотительной способности нейтрофилов периферической крови, повышение фагоцитарной активности лейкоцитов в группе пациентов с нарушениями углеводного обмена. Установлено одновременное повышение показателей спонтанного и индуцированного НСТ-тестов в группе больных с нарушенной толерантностью к глюкозе и в группе больных с сахарным диабетом 2 типа. Наблюдаемые расстройства в фагоцитарном звене являются важным фактором снижения общей иммунореактивности больных, что определяет длительный реабилитационный период. Выявление особенностей врожденного иммунитета у больных с различными вариантами нарушений углеводного обмена, перенесших инфекцию SARS-CoV 2, в дальнейшем поможет выработать индивидуальную стратегию профилактики и лечения этих заболеваний.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипергликемия, COVID-19

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Савчук Ксения Сергеевна

ksenyasavchuk@gmail.com

Дата поступления 15.05.2022 г.

Образец цитирования:

Савчук К.С., Рябова Л.В. Состояние функциональной активности нейтрофилов у больных с различными вариантами нарушений углеводного обмена, перенесших инфекцию SARS-COV-2. Вестник уральской медицинской академической науки. 2022, Том 19, №3, с. 315–321, DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-3-315-321

Введение

Актуальность проблемы предиабета, сахарного диабета (СД) 2 типа связана со значительным ростом распространенности этих заболеваний, частой инвалидизацией в связи с прогрессированием осложнений СД и высокой смертностью [1]. Установлено, что на возникновение осложнений СД 2 типа влияет много механизмов, в том числе и состояние фагоцитарного звена иммунитета. Отечественными и зарубежными авторами показано, что нейтрофилы играют важную роль в развитии диабетических микро- и макроангиопатий [9, 10, 11]. Показано, что при СД наблюдаются изменения функциональной активности нейтрофилов, проявляющиеся в снижении хемотаксической активности, изменении фагоцитарной активности, продукции лейкотриенов, секреции лизосомальных ферментов [6, 7]. По результатам проведенных ранее исследований, получены неоднозначные данные по влиянию высокой гипергликемии при СД на фагоцитарную активность нейтрофилов. Так, зарубежными авторами показано, что при СД при недостижении целевых уровней гликемического контроля происходит угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов [4]. Другими исследователями установлено, что при СД выявляется активация фагоцитарной функции нейтрофилов, но при этом происходит угнетение реакции нейтрофилов на дополнительную стимуляцию латексом (по результатам НСТ-теста), снижение экспрессии молекул адгезии на их поверхности и способности формировать внеклеточные ловушки [8, 2]. Нейтрофилы, являясь основными клетками врожденного иммунитета, играют важную роль и в противовирусном ответе. Больные с нарушениями углеводного обмена являются группой высокого риска тяжелого течения и неблагоприятного исхода инфекции SARS-CoV 2 [12]. От того, как реализуются эффекторные функции нейтрофилов, зависит течение и исход инфекционного заболевания.

Цель исследования — изучить особенности функциональной активности нейтрофилов у больных с различными вариантами нарушений углеводного обмена, перенесших инфекцию SARS-CoV 2.

Материалы и методы

Обследовано 20 пациентов (8 мужчин и 12 женщин) с нарушениями углеводного обмена, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию, в возрасте 61,0 (38,0; 70,0) лет. Критерии включения: нарушенная толерантность к глюкозе, СД 2 типа, подтвержденный диагноз SARS-CoV-2 инфекции и подписанное информированное добровольное согласие. Критерии исключения: острые нарушения мозгового и коронарного кровообращения, лимфопролиферативные заболевания, злокачественные новообразования. Контрольную группу составили здоровые добровольцы (группа 3, n=15). Исследование одобрено Независимым локальным этическим комитетом при ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1» г. Челябинска, протокол №8 от 11.04.2022, на базе которой проводилось обследование пациентов. В зависимости от вида нарушений углеводного обмена пациенты разделены на две группы: группа пациентов с сахарным диабетом 2 типа (группа 1, n=10), группа пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе (группа 2, n=10). Длительность СД 2 типа в исследуемой группе 1 составила 11,0 (4,0-16,0) лет. Из осложнений СД у всех пациентов была выявлена диабетическая нейропатия. На втором месте находились цереброваскулярные заболевания, на третьем – заболевания артерий нижних конечностей. Все пациенты, включенные в исследование, получали сахароснижающую терапию. Диагноз СД соответствовал критериям нозологии согласно Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД (2019). Диагноз SARS-CoV-2

инфекции подтверждён методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), включение пациентов в исследование проводилось не менее чем через 6 месяцев после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции. Во всех группах проводилась оценка фагоцитарной активности частиц латекса диаметром 1,7 мкм нейтрофилами (активность фагоцитоза, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число); спонтанная и индуцированная НСТ-активность нейтрофилов морфологическим методом (световая микроскопия с использованием микроскопов Olympus (Япония)). Результаты обрабатывали с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics, version 21.0. Описание выборок представлено в формате «Me (Q25; Q75)», где Me — медиана, Q25, Q75 — значение нижнего и верхнего квартиля соответственно. Проверку статистических гипотез в группах проводили с использованием критериев Манна–Уитни. Для выявления взаимосвязей между параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

По результатам исследования нами установлено значимое повышение поглотительной способности нейтрофилов периферической крови, повышение фагоцитарной активности лейкоцитов в группе пациентов с нарушениями углеводного обмена, что свидетельствует о снижении общей иммунореактивности больных с гипергликемией, перенесших инфекцию SARS-CoV-2 (Таблица 1). Установлено одновременное повышение показателей спонтанного и индуцированного НСТ-тестов в группах 1 и 2, что указывает на активацию врожденного иммунитета при различных вариантах нарушений углеводного обмена после перенесенной инфекции SARS-CoV-2.

Таблица 1
Характеристика функциональной активности нейтрофилов периферической крови исследуемых групп
Table 1

Characteristics of the functional activity of peripheral blood neutrophils of the study groups

Показатели / Indicator	Группа 3 / Group 3 (n=15)	Группа 2 / Group 2 (n=10)	Группа 1 / Group 1 (n=10)	p
Активность фагоцитоза, % / Phagocytosis activity, %, (Me (Q1-Q3))	20,00 (14,00-28,00)	32,0 (19,75-51,00)	21,5 (18,25-42,00)	p1-2<0,050 p1-3=0,220 p2-3<0,050
Интенсивность фагоцитоза, у.е. / Phagocytosis intensity, c.u., (Me (Q1-Q3))	0,27 (0,16-0,50)	0,76 (0,38-1,44)	0,42 (0,20-0,79)	p1-2<0,050 p1-3<0,050 p2-3<0,050
Фагоцитарное число, у.е. / Phagocytic number, c.u., (Me (Q1-Q3))	1,30 (1,20-1,80)	2,15 (1,55-3,03)	1,7 (1,38-2,500)	p1-2<0,050 p1-3<0,050 p2-3<0,050
НСТ-тест нейтрофилов спонтанный, активность, % / NBT-test of neutrophils spontaneous, activity, %, (Me (Q1-Q3))	12,00 (14,00-28,00)	27,00 (12,50-33,50)	19,0 (10,50-27,50)	p1-2<0,050 p1-3<0,050 p2-3<0,050
НСТ-тест нейтрофилов спонтанный, интенсивность, у.е. / NBT-test of neutrophils spontaneous, intensity, c.u. (Me (Q1-Q3))	0,20 (0,16-0,24)	0,41 (0,16-0,50)	0,31 (0,18-0,42)	p1-2<0,050 p1-3<0,050 p2-3<0,050
НСТ-тест нейтрофилов индуцированный, активность, % / NBT-test of neutrophils induced, activity, %, (Me (Q1-Q3))	22,00 (10,00-27,00)	64,50 (44,00-75,75)	49,00 (35,50-69,50)	p1-2<0,050 p1-3<0,050 p2-3<0,050
НСТ-тест нейтрофилов индуцированный, интенсивность, у.е. / NBT-test of neutrophils induced, intensity, c.u. (Me (Q1-Q3))	0,22 (0,20-0,32)	0,95 (0,51-1,20)	0,55 (0,45-0,89)	p1-2<0,050 p1-3<0,050 p2-3<0,050

Генерация активных форм кислорода нейтрофилами и дефекты антиоксидантной системы могут играть ведущую роль в патогенезе данных изменений [5]. Рядом авторов показано увеличение интенсивности реакции респираторного взрыва (РРВ) относительно нормы даже по прошествии достаточно большого периода с момента начала инфекции COVID-19. Повышенная концентрация фибриногена, характерная для пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, также может способствовать повышению функциональной активности нейтрофилов. Увеличение интенсивности РРВ в ответ на стимуляцию фибриногеном является косвенным подтверждением этого предположения [3].

Таким образом, выявление особенностей врожденного иммунитета у больных с различными вариантами нарушений углеводного обмена, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, в дальнейшем поможет выработать индивидуальную стратегию профилактики и лечения этих заболеваний.

Выводы

1. У больных после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 вне зависимости от вариантов нарушения углеводного обмена была выявлена фагоцитарная и биоцидная активность нейтрофилов крови, ассоциированных с повышенной способностью клеток продуцировать активные формы кислорода.
2. Одновременно в группе больных СД 2 типа было определено значимое повышение работы фагоцитарного звена в сравнении с группой пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе.
3. Наблюдаемые расстройства в фагоцитарном звене являются важным фактором снижения общей иммунореактивности больных, что определяет длительный реабилитационный период.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Р., Артемова Е.В., Бешлиева Д.Д., Бондаренко О.Н., Воловодз Н.Н., Григорян О.Р., Гомова И.С., Джемилова З.Н., Есаян Р.М., Ибрагимова Л.И., Калашников В.Ю., Кононенко И.В., Лаптев Д.Н., Липатов Д.В., Мотовилин О.Г., Никонова Т.В., Роживанов Р.В., Шестакова Е.А. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова 9-й выпуск. Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22, №1. – С. 1-144. DOI: 10.14341/DM221S1.
2. Долгушин И.И., Тарабрина Ю.О., Колесников О.Л., Колесникова А.А. Функциональное состояние клеток врожденного иммунитета у пациентов с синдромом диабетической стопы [Электронный ресурс]. <https://articlekz.com/article/12027>
3. Федорова Н.Д., Сумбатян Д.А., Стукова М.А., Иванов А.В., Семенова Е.В., Филатов М.В. Вирусные инфекции влияют на функциональную активность нейтрофилов периферической крови. Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2021. – Т.6. - №1. – С. 115-123. <https://elibrary.ru/item.asp?id=48199459>
4. Alba-Loureiro T.C., Munhoz C.D., Martins J.O., Cerchiaro G.A., Scavone C., Curi R., Sannomiya P. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus // Braz J Med Biol Res. 2017, Vol. 40, N 8, pp. 1037-1044. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17665039>. DOI: 10.1590/S0100-879X2006005000143]
5. Delgado-Roche L., Mesta F. Oxidative Stress as Key Player in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) Infection. Arch Med Res., 2020, vol. 51, pp. 384-387. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32402576/> DOI: 10.1016/j.arcmed.2020.04.019.
6. Dowe R, Iqbal A, Heller SR, Sabroe I, Prince LR. A Bittersweet Response to Infection in Diabetes; Targeting Neutrophils to Modify Inflammation and Improve Host Immunity. Front Immunol. 2021, Vol. 12, pp. 678-771. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.678771/full> DOI: 10.3389/fimmu.2021.678771
7. Herdade AS, Silva IM, Calado Â, Saldanha C, Nguyen NH, Hou I, Castanho M, Roy S. Effects of Diabetes on Microcirculation and Leukostasis in Retinal and Non-Ocular Tissues: Implications for Diabetic Retinopathy. Biomolecules. 2020, Vol. 10(11), pp. 1583. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33233433/> DOI: 10.3390/biom10111583
8. Joshi MB, Ahamed R, Hegde M, Nair AS, Ramachandra L, Satyamoorthy K. Glucose induces metabolic reprogramming in neutrophils during type 2 diabetes to form constitutive extracellular traps

and decreased responsiveness to lipopolysaccharides. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020, Vol. (12), pp. 165-170. DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.165940.

9. Keeter WC, Moriarty AK, Galkina EV. Role of neutrophils in type 2 diabetes and associated atherosclerosis. *Int J Biochem Cell Biol.*, 2021, pp. 106-108. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34655814/> DOI: 10.1016/j.biocel.2021.106098.

10. Klopff J, Brostjan C, Eilenberg W, Neumayer C. Neutrophil Extracellular Traps and Their Implications in Cardiovascular and Inflammatory Disease. *Int J Mol Sci.* 2021, pp. 559. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33429925/> DOI: 10.3390/ijms22020559

11. Vecchié A, Montecucco F, Carbone F, Dallegri F, Bonaventura A. Diabetes and Vascular Disease: Is It All About Glycemia? *Curr Pharm Des.* 2019, Vol. 25(29), pp. 3112-3127. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31470783/> DOI: 10.2174/1381612825666190830181944

12. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID 19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020, Vol. 323(13), pp. 12-16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/> DOI: 10.1001/jama.2020.2648.

Authors

Савчук Ксения Сергеевна

Общество с ограниченной ответственностью «Центр акушерства и гинекологии №1»

Врач-эндокринолог

Российская Федерация, 454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 3

ksenyasavchuk@gmail.com

Рябова Лиана Валентиновна

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Д.м.н., профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи

Российская Федерация, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

lianarabowa@rambler.ru

K.S. Savchuk¹, L.V. Ryabova²

THE STATE OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH VARIOUS VARIANTS OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS WHO HAVE HAD SARS-COV-2 INFECTION

¹ ООО «Center for Obstetrics and Gynecology No. 1», Chelybinsk, Russian Federation;

² South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. According to the Federal State Statistics Service of the Russian Federation, there has been a significant increase in the prevalence of prediabetes and type 2 diabetes mellitus (DM). Type 2 diabetes is characterized by frequent disability due to the progression of complications of diabetes and high mortality. Domestic and foreign authors have shown that neutrophils play an important role in the development of diabetic micro- and macroangiopathies. It has been shown that in DM, changes in the functional activity of neutrophils are observed, manifested in a decrease in chemotactic activity, changes in phagocytic activity, leukotriene production, and secretion of lysosomal enzymes. According to the results of previous studies, ambiguous data were obtained on the effect of high hyperglycemia in DM on the phagocytic activity of neutrophils. Thus, foreign authors have shown that in DM, when the target levels of glycemic control are not reached, the phagocytic activity of neutrophils is inhibited. Other researchers have found that with DM, activation of the phagocytic function of neutrophils is detected, but at the same time, the reaction of neutrophils to additional stimulation with latex (according to the results of the HCT test), a

decrease in the expression of adhesion molecules on their surface and the ability to form extracellular traps occurs. Neutrophils, being the main cells of innate immunity, play an important role in the antiviral response. Patients with impaired carbohydrate metabolism are at high risk of severe course and unfavorable outcome of SARS-CoV-2 infection. The course and outcome of an infectious disease depends on how the effector functions of neutrophils are realized. **The aim** of the study was to study the features of the functional activity of neutrophils in patients with various variants of carbohydrate metabolism disorders who had SARS-CoV-2 infection. The study included 20 patients with impaired carbohydrate metabolism who had suffered SARS-CoV-2 infection, the control group included 15 clinically healthy volunteers. In all groups, the phagocytic activity of latex particles with a diameter of 1.7 microns was evaluated by neutrophils (phagocytosis activity, phagocytosis intensity, phagocytic number); spontaneous and induced NBT activity of neutrophils by morphological method. A significant increase in the absorption capacity of peripheral blood neutrophils, an increase in the phagocytic activity of leukocytes in the group of patients with impaired carbohydrate metabolism was revealed. A simultaneous increase in the indicators of spontaneous and induced HCT tests was found in the group of patients with impaired glucose tolerance and in the group of patients with type 2 diabetes mellitus. The observed disorders in the phagocytic link are an important factor in reducing the overall immunoreactivity of patients, which determines the long rehabilitation period. Identifying the features of innate immunity in patients with various variants of carbohydrate metabolism disorders who have suffered from SARS-CoV-2 infection will further help develop an individual strategy for the prevention and treatment of these diseases.

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Ksenia S. Savchuk

ksenyasavchuk@gmail.com

Received 15.05.2021

For citation:

Savchuk K.S., Ryabova L.V. The state of functional activity of neutrophils in patients with various variants of carbohydrate metabolism disorders who have had SARS-COV-2 infection. *Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science*. 2022, Vol. 19, no. 3, pp. 315–321. DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-3-315-321 (In Russ)

REFERENCES

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y., Vikulova O.K., Galstyan G.R., Kuraeva T.L., Peterkova V.A., Smirnova O.M., Starostina E.G., Surkova E.V., Sukhareva O.Y., Tokmakova A.Y., Shamkhalova M.S., Jarek-Martynova I.R., Artemova E.V., Beshlieva D.D., Bondarenko O.N., Volevodz N.N., Grigoryan O.R., Gomova I.S., Dzhemilova Z.N., Esayan R.M., Ibragimova L.I., Kalashnikov V.Y., Kononenko I.V., Laptev D.N., Lipatov D.V., Motovilin O.G., Nikonova T.V., Rozhivanov R.V., Shestakova E.A. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 9th edition. *Diabetes mellitus*, 2019, Vol 22, no. 1S1, pp. 1-144. <https://www.dia-endojournals.ru/dia/article/view/12211> [<https://doi.org/10.14341/DM221S1>] (in Russ)
2. Dolgushin I., Tarabrina Yu., Kolesnikov O., Kolesnikova A., Functional State of Innate Immunity Cells in Patients with Diabetic Foot Syndrome, *Vestnik KarGu*, 2013, Vol.4, No. 72, pp. 60-63. <https://articlekz.com/article/12027> (in Russ)
3. Fedorova N., Sumbatian D., Stukova M., Ivanov A., Semenova E., Filatov M., Varfolomeeva E. Viral infections affect the functional activity of peripheral blood neutrophils, *Russian Journal of Biological Physics and Chemistry*, 2021, vol. 6, No. 1, pp. 115-123. <https://elibrary.ru/item.asp?id=48199459> (in Russ)
4. Alba-Loureiro T.C., Munhoz C.D., Martins J.O., Cerchiaro G.A., Scavone C., Curi R., Sannomiya P. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus // *Braz J Med Biol Res*. 2017, Vol. 40, N 8, pp. 1037-1044. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17665039/> [doi: 10.1590/S0100-879X2006005000143]
5. Delgado-Roche L., Mesta F. Oxidative Stress as Key Player in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) Infection. *Arch Med Res.*, 2020, vol. 51, pp. 384-387. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3384387/>

nlm.nih.gov/32402576/ [doi: 10.1016/j.arcmed.2020.04.019.]

6. Dowe R, Iqbal A, Heller SR, Sabroe I, Prince LR. A Bittersweet Response to Infection in Diabetes; Targeting Neutrophils to Modify Inflammation and Improve Host Immunity. *Front Immunol.* 2021, Vol. 12, pp. 678-771. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.678771/full> [doi: 10.3389/fimmu.2021.678771]

7. Herdade AS, Silva IM, Calado Â, Saldanha C, Nguyen NH, Hou I, Castanho M, Roy S. Effects of Diabetes on Microcirculation and Leukostasis in Retinal and Non-Ocular Tissues: Implications for Diabetic Retinopathy. *Biomolecules.* 2020, Vol. 10(11), pp. 1583. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33233433/> [doi: 10.3390/biom10111583]

8. Joshi MB, Ahamed R, Hegde M, Nair AS, Ramachandra L, Satyamoorthy K. Glucose induces metabolic reprogramming in neutrophils during type 2 diabetes to form constitutive extracellular traps and decreased responsiveness to lipopolysaccharides. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020, Vol. (12), pp. 165-170. <https://www.semanticscholar.org/paper/Glucose-induces-metabolic-reprogramming-in-during-2-Joshi-Ahamed/0faa72deec569712ec37b34cdb18875d6d0a73c8> [doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165940.]

9. Keeter WC, Moriarty AK, Galkina EV. Role of neutrophils in type 2 diabetes and associated atherosclerosis. *Int J Biochem Cell Biol.*, 2021, pp. 106-108. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34655814/> [doi: 10.1016/j.biocel.2021.106098.]

10. Klopff J, Brostjan C, Eilenberg W, Neumayer C. Neutrophil Extracellular Traps and Their Implications in Cardiovascular and Inflammatory Disease. *Int J Mol Sci.* 2021, pp. 559. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33429925/> [doi: 10.3390/ijms22020559]

11. Vecchié A, Montecucco F, Carbone F, Dallegri F, Bonaventura A. Diabetes and Vascular Disease: Is It All About Glycemia? *Curr Pharm Des.* 2019, Vol. 25(29), pp. 3112-3127. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31470783/> [doi: 10.2174/1381612825666190830181944]

12. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID 19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020, Vol. 323(13), pp. 12-16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/> [doi: 10.1001/jama.2020.2648.]

Authors

Ksenia S. Savchuk

OOO «Center for Obstetrics and Gynecology No. 1»

Endocrinologist

454048, Chelybinsk, ul. Yablochkina, 3

ksenyasavchuk@gmail.com

Liana V. Ryabova

MD, Professor of the Department of Life Safety, Disaster Medicine, Emergency Medicine

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

64 Vorovskogo st. Chelyabinsk Russian Federation 454092

lianarabowa@rambler.ru