

DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-3.271

Надзвичайно низький рівень аполіпопротеїну А1 у хворого з тяжким перебігом COVID-19, гіперглікемією та ожирінням, що закінчився летально: опис клінічного випадку

**О.В. Фурманова,
О.А. Вишневська,
Л.К. Соколова,
В.В. Попова,
В.В. Пушкарьов,
С.А. Черв'якова,
В.М. Пушкарьов**

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. Аполіпопротеїн А1 (apolipoprotein A1, ApoA1) є основним білковим компонентом ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Підвищені рівні ApoA1 і холестерину ЛПВЩ у плазмі крові асоціюються зі зниженням ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). На додаток до своєї потенційної кардіопротекторної функції, підвищення ЛПВЩ і ApoA1 також має протидіабетичні властивості. Враховуючи відомості про те, що цукровий діабет (ЦД) поряд з ожирінням та віком визнається одним із небагатьох незалежних факторів ризику тяжкого перебігу коронавірусної інфекції 2019 року (COronaVirus Disease 2019, COVID-19), викликаной коронавірусом SARS Cov-2, ми включили вимірювання рівня ApoA1 та пов'язаних біохімічних показників до переліку обстежень у хворих на COVID-19 із ЦД та без ЦД. Наведено клінічний опис летального випадку COVID-19 із ЦД та ожирінням, а також огляд власних і літературних даних щодо оцінки рівня ApoA1 та пов'язаних біохімічних показників у крові хворих на COVID-19. У чоловіка 72 років із тяжким перебігом COVID-19, ЦД та ожирінням, що закінчився летально, вміст ApoA1 у крові становив 0,317 г/л, що в 6 разів нижче контрольних значень (референтні значення: 1,10-2,05 г/л для чоловіків і 1,25-2,15 г/л для жінок), тоді як рівень основного білка ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) — аполіпопротеїну В (apolipoprotein B, ApoB) становив 1,7 г/л (контроль — $1,05 \pm 0,08$ г/л), індекс ApoB/ApoA1 — 5,350 (контроль — 0,558; група ЦД — 0,952). Таким чином, індекс ApoB/ApoA1 у пацієнта був критично високим, що свідчило про можливі подальші ускладнення з боку серцево-судинної системи. Рівень субстрату інсулінового рецептора (insulin receptor substrate 1, IRS-1) у плазми

Випадки з практики

крові хворого був значно вищим, ніж у крові здорових людей, групи ЦД та груп COVID-19 з та без супутніх захворювань. Можливими причинами тяжкого перебігу COVID-19 та смерті хворого були ожиріння і високий рівень глюкози в крові.

Ключові слова: COVID-19, цукровий діабет, аполіпопротеїн А1, аполіпопротеїн В, субстрат інсулінового рецептора 1.

72-річного чоловіка*** було госпіталізовано до спеціалізованого відділення, що було сформовано на клінічній базі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», для лікування інфекції, викликаной вірусом SARS-CoV-2, у зв'язку з підвищенням температури до 39,5 °С, яке зберігалось протягом 6 діб, кашлем, вираженою задишкою та слабкістю. На момент госпіталізації у відділення стан пацієнта був важким, не міг перебувати в горизонтальному положенні, свідомість сплутана, акроціаноз.

Об'єктивне обстеження: зріст – 168 см, маса тіла – 130 кг, індекс маси тіла (ІМТ) – 46,4 кг/м² (референтні значення: <25 кг/м²), артеріальний тиск – 140/70 мм рт. ст., частота серцевих скорочень – 100 уд./хв, сатурація крові киснем – 84% (референтні значення: 95-99%).

Електрокардіограма: фібриляція передсердь, частота шлуночкових імпульсів – 52-110 уд./хв, горизонтальне положення електричної осі серця.

Глікемічний профіль: 8,72 – 12,6 – 17,8 (ммоль/л) (цільові значення при ЦД натще: 4,4-7,2 ммоль/л, постпрандіальні – до 10 ммоль/л). Зі слів пацієнта до захворювання на COVID-19 відомостей про наявність у нього ЦД не було.

Загальний аналіз крові: число лейкоцитів – $3,0 \times 10^9$ /л (референтні значення: $4-9 \times 10^9$); D-димер – 0,56 мгФЕО/л (референтні значення: <0,5 мгФЕО/л); швидкість клубочкової фільтрації – 98 мл/хв/1,73м² (референтні значення: 90-120 мл/хв/1,73м²).

Діагноз: коронавірусна хвороба (COVID-19) (ПЛР-тест позитивний), важкий перебіг; позагоспітальна двобічна пневмонія вірусного генезу (клінічно); ішемічна хвороба серця; дифузний кардіосклероз; фібриляція передсердь, постійна форма, тахісистоличний варіант; морбідне ожиріння; глюкокортикостероїд-індукована гіперглікемія.

Лікування в стаціонарі: киснева терапія, інсулінотерапія, цефтриаксон (7 днів), еноксапарин, дексаметазон і розувастатин.

Протокол дослідження було затверджено Комітетом з етики Інституту. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на проведення подальших діагностичних та наукових досліджень.

Результати дослідження

У порівняльному дослідженні використовували плазму крові 60 хворих (35 жінок та 25 чоловіків) на ЦД 1-го (18 пацієнтів) та 2-го (42 пацієнти) типів, а також 21 хворого на COVID-19 (13 жінок та 8 чоловіків), із них: 16 хворих на ЦД, у чотирьох пацієнтів із 21 в анамнезі були ССЗ. Як контроль використовували кров здорових людей (n=7) без супутніх захворювань, репрезентативних за віком.

Рівень глікованого гемоглобіну у хворих на ЦД становив $9,62 \pm 0,27\%$ (референтні значення: <7%); ІМТ – $30,69 \pm 1,06$ кг/м². Вміст глюкози натще в крові хворих на COVID-19 та ЦД становив $9,6 \pm 0,92$ ммоль/л, на момент виписки – $6,72 \pm 0,62$ ммоль/л (референтні значення: 4,4-7,2 ммоль/л). Середня сатурація O₂ становила $87,3 \pm 0,7\%$, що свідчить про тяжкий перебіг захворювання.

Визначали такі показники: вміст глюкози натще, рівень глікованого гемоглобіну, ApoA1, ApoB, ApoB/ApoA1, окиснений ліпопротеїн низької щільності (oxidized low density lipoprotein, oxLDL), інтерлейкін 6 (interleukin-6, IL-6) і IRS-1.

ApoA1 є основним білковим компонентом ЛПВЩ. Підвищені рівні ApoA1 і холестерину ЛПВЩ у плазмі асоціюються зі зниженням ризику розвитку ССЗ. На додаток до своєї потенційної кардіопротекторної функції, ЛПВЩ і ApoA1 також мають протидіабетичні властивості [1, 2].

Середній рівень АроА1 у крові здорових людей знаходиться в межах верхньої норми ($1,885 \pm 0,067$ г/л). У хворих на ЦД цей показник ближче до нижньої межі норми ($1,211 \pm 0,041$ г/л), а у хворих на ЦД після одужання від COVID-19 — нижче норми ($0,976 \pm 0,020$ г/л) [3]. У хворого*** з COVID-19 вміст АроА1 у крові становив $0,317$ г/л, що майже в 6 разів нижче контрольних значень.

Рівень АроВ хворого*** становив $1,70$ г/л (контроль — $1,05 \pm 0,08$ г/л), індекс АроВ/АроА1 — $5,350$ (контроль — $0,558$; група ЦД — $0,952$) [4].

Рівень АроА1 у крові хворого на COVID-19 був значно нижчим, ніж у крові здорових людей. Рівень АроВ, охLDL та ІЛ-6 у крові хворого був вищим, ніж у крові здорових людей, у групі з ЦД та в середньому по групі з COVID-19. Індекс АроВ/АроА1 у пацієнта критично високий, що свідчило про можливі подальші ускладнення з боку серцево-судинної системи. Рівень IRS-1 у плазмі крові хворого був значно вищим, ніж у крові здорових людей, групи ЦД та груп COVID-19 з та без супутніх захворювань. Ймовірно, причинами тяжкого перебігу хвороби COVID-19 і його смерті був високий ІМТ і, особливо, високий рівень глюкози в крові хворого.

Обговорення

Доведено, що високий вміст ЛПНЩ викликає накопичення холестерину на стінках судин, що значно підвищує ризик розвитку атеросклерозу та ССЗ [5-7].

У зв'язку з тим, що АроВ є основним білком ЛПНЩ, визначення його концентрації уточнює ступінь ризику розвитку ішемічної хвороби серця. Нині концентрація АроВ у крові вважається більш надійним показником ризику розвитку атеросклерозу, ніж загальний холестерин або холестерин ЛПНЩ. Пропонувалося встановити межі норми для АроВ $>1,2$ г/л. Для груп ризику рекомендується підтримувати вміст АроВ $<0,9$ г/л незалежно від статі.

Поряд із визначенням концентрації АроВ слід також визначити вміст АроА1. Якщо співвідношення концентрації АроВ до АроА1 >1 , то ризик розвитку ішемічної хвороби серця дуже високий. Що стосується

граничних значень співвідношення АроВ/АроА1, то його можна використовувати для визначення рівня ризику для чоловіків $<0,9$, а для жінок $<0,8$ [5, 8].

Атеросклероз характеризується як хронічна запальна реакція на відкладення холестерину в артеріях. ЛПНЩ, особливо охLDL, відіграє вирішальну роль у виникненні та розвитку атеросклерозу, викликаючи дисфункцію ендотеліальних клітин, залучаючи моноцити/макрофаги та сприяючи хронічному запаленню. Макрофаги поглинають охLDL з утворенням пінистих клітин, які в кінцевому підсумку вивільняють прозапальні цитокіни та посилюють місцеве запалення [5, 7, 9]. Ми показали, що при захворюванні на COVID-19 рівень охLDL суттєво зростає [4].

Рівень охLDL у плазмі пацієнта ($289,11$ пг/мл) був значно вищим, ніж у контрольній групі ($70,45 \pm 12,86$ пг/мл) та групі з ЦД ($102,07 \pm 7,87$ пг/мл) і вищим, ніж у групі з COVID-19 ($232,44 \pm 9,80$ пг/мл).

Пацієнт*** мав дуже низький рівень АроА1, високий рівень АроВ у крові та надзвичайно високий індекс АроВ/АроА1. Враховуючи також високий рівень охLDL, можна було припустити високий ризик серцево-судинних ускладнень у цього пацієнта після одужання.

ІЛ-6 є одним із найвідоміших прозапальних цитокінів. Концентрація ІЛ-6 у крові хворого*** становила $3,69$ пг/мл (контроль — $0,89 \pm 0,096$ пг/мл; середній показник для групи з COVID-19 — $2,36 \pm 0,56$ пг/мл).

Підвищені рівні ІЛ-6 фіксувалися в пацієнтів із COVID-19, особливо в пацієнтів із тяжким або критичним перебігом захворювання. Накопичуються дані щодо актуальності визначення ІЛ-6 як прогностичного маркера при COVID-19 [10]. Експресія ІЛ-6 також була підвищена в жировій тканині осіб з ожирінням порівняно з особами з нормальною масою тіла, що позитивно корелювало з ІМТ [11, 12].

Наступним індикатором був IRS-1.

Середній рівень IRS-1 у крові здорових людей $<0,1$ нг/мл. У хворих на ЦД цей показник вищий. Кількість IRS-1 у крові здорових людей із COVID-19 істотно вища — $0,33$ нг/мл. У хворих на ЦД та COVID-19 вміст IRS-1 у крові більш ніж у 4 рази перевищує нормальні

Випадки з практики

Таблиця. Рівень IRS-1 у крові хворих цукровим діабетом, ССЗ, COVID-19 та пацієнта***.

Table. The level of IRS-1 in the blood of patients with diabetes, CVD, COVID-19 and patient***.

Групи Groups	Рівень IRS-1 (нг/мл) IRS-1 level (ng/ml) M±m (n)
Контроль Control	0,092±0,010 (7)
ЦД DM	0,121±0,007 (60)*
COVID-19	0,333±0,029 (21)** ++
COVID-19 +ЦД COVID-19 +DM	0,414±0,058 (16)** ++ ^
COVID-19 +ССЗ COVID-19 +CVD	0,567±0,033 (4)** ++ ^
Пацієнт*** Patient***	1,385

Примітка: * і ** — вірогідна різниця порівняно з контролем ($p < 0,05$ і $p < 0,01$); ++ — вірогідна різниця порівняно з групою ЦД ($p < 0,01$); ^ — вірогідна різниця порівняно з групою COVID-19 ($p < 0,05$).

Note: * and ** — difference significant compared to control ($p < 0,05$ and $p < 0,01$); ++ — difference significant compared to the DM group ($p < 0,01$); ^ — difference significant compared to the COVID-19 group ($p < 0,05$).

значення. У крові хворих на ЦД із COVID-19 і ССЗ рівень IRS-1 додатково підвищився до 0,57 нг/мл [13]. Таким чином, рівень IRS-1 зростає зі збільшенням кількості супутніх захворювань на COVID-19. У хворого на COVID-19 вміст IRS-1 у крові був більш ніж у 15 разів вищим за контрольні значення і суттєво вищим, ніж в інших пацієнтів із COVID-19.

IRS є ключовим адаптерним білком, який опосередковує дію інсуліну та інсуліноподібних факторів росту в клітинах [7]. Як видно з наших даних та результатів, отриманих іншими авторами, рівень IRS-1 у крові здорових людей досить низький [13, 14]. Однак при серйозних захворюваннях, таких як рак, він збільшується більш ніж вдвічі. Було виявлено дуже значне підвищення рівня IRS-1 у сироватці при карциномі носогорла порівняно з такою в здорових людей. IRS-1 може бути потенційним біомаркером у діагностиці раку [14].

Досі важко припустити, що є причиною зростання кількості IRS-1 і який механізм його появи в плазмі крові. Швидше за все, його джерелом є клітини крові, пухлинні клітини у випадку раку або альвеолярні клітини у випадку SARS-CoV. Фізіологічна роль IRS не обмежується метаболізмом і рівнем глюкози. Відомо, що IRS бере участь в інших

сигнальних механізмах, які ще недостатньо вивчені. IRS-1 підтримує функцію судин, а IRS-1 і IRS-2 регулюють обмін кісток і диференціювання адипоцитів [15, 16].

Варто зазначити, що ІМТ хворого становив 46,4 кг/м², тоді як середній по групі з COVID-19 був 33,72±1,71 кг/м², а середній по групі хворих на ЦД — 30,69±1,06 кг/м².

Заслугує на увагу також дуже високий рівень глюкози у хворого без ЦД (<17,8 ммоль/л). Нові підходи неодноразово вказували на підвищення рівня глюкози в крові, як ключового фактора прогресування COVID-19 і тяжкості наслідків. У результаті систематичного відстеження стадій зараження SARS-CoV-2 було виявлено, що підвищений рівень глюкози пов'язаний із кожним важливим етапом життєвого циклу вірусу, прогресуванням захворювання та проявом симптомів. Зокрема, підвищення рівня глюкози забезпечує ідеальні умови для того, щоб вірус уникав і ослаблював перший рівень системи імунного захисту в легенях, отримував доступ до глибоких альвеолярних клітин, зв'язувався з рецептором ангіотензинперетворювального ферменту 2 і потрапляв у легеневі клітини, прискорював реплікацію вірусу в клітинах, посилюючи загибель клітин і запальну реакцію легенів, яка переважує і без того ослаблену вроджену імунну систему, викликаючи лавину системних інфекцій, запалення та пошкодження клітин, цитокиновий шторм і тромботичні явища [17].

Висновки

Рівень АроА1 у крові хворого на COVID-19 був значно нижчим, ніж у крові здорових людей. Рівень АроВ, охLDL та ІЛ-6 у крові хворого був вищим, ніж у крові здорових людей, у групі ЦД та в середньому по групі COVID-19. Індекс АроВ/АроА1 у пацієнта був критично високий, що свідчило про можливі подальші ускладнення з боку серцево-судинної системи. Рівень IRS-1 у плазмі крові хворого був значно вищим, ніж у крові здорових людей, групи ЦД та груп COVID-19 із та без супутніх захворювань. Ймовірно, причинами тяжкого перебігу хвороби COVID-19 у пацієнта та його смерті був високий ІМТ і, особливо, високий рівень глюкози в крові.

Список використаної літератури

1. Fritzen AM, Domingo-Espín J, Lundsgaard AM, Kleinert M, Israelsen I, Carl CS, et al. ApoA-1 improves glucose tolerance by increasing glucose uptake into heart and skeletal muscle independently of AMPK α 2. *Mol Metab.* 2020 May;35:100949. doi: 10.1016/j.molmet.2020.01.013.
2. Rye KA, Barter PJ, Cochran BJ. Apolipoprotein A-I interactions with insulin secretion and production. *Curr Opin Lipidol.* 2016 Feb;27(1):8-13. doi: 10.1097/MOL.0000000000000253.
3. Соколова ЛК, Бельчина ЮБ, Черв'якова СА, Пушкар'єв ВВ, Фурманова ОВ, Ковзун ОІ, та ін. Рівень аполіпопротеїну А1 у хворих на цукровий діабет і коморбідні захворювання на тлі COVID-19. *Ендокринологія.* 2021;26(3):263-70 (Sokolova LK, Belchina YuB, Chervyakova SA, Pushkarev VV, Furmanova OV, Kovzun OI, et al. The level of apolipoprotein A1 in patients with diabetes mellitus and comorbid diseases on the background of COVID-19. *Endokrynologia.* 2021;26(3):263-70. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2021.26.3.263.
4. Pushkarev VV, Sokolova LK, Chervyakova SA, Belchina YB, Kovzun OI, Pushkarev VM. Plasma apolipoproteins A1/B and oxLDL levels in patients with COVID-19 as possible markers of the disease. *Cytol Genet.* 2021;55(6):519-23. doi: 10.3103/S0095452721060116.
5. Cochran BJ, Ong KL, Manandhar B, Rye KA. High density lipoproteins and diabetes. *Cells.* 2021 Apr 9;10(4):850. doi: 10.3390/cells10040850.
6. Gao L, Zhang Y, Wang X, Dong H. Association of apolipoproteins A1 and B with type 2 diabetes and fasting blood glucose: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2021 Apr 1;21(1):59. doi: 10.1186/s12902-021-00726-5.
7. Tronko ND, Pushkarev VM, Sokolova LK, Pushkarev VV, Kovzun OI. Molecular mechanisms of pathogenesis of diabetes mellitus and its complications. Kyiv: Publishing house Medkniga, 2018. 264 p. Russian.
8. Retnakaran R, Ye C, Connelly PW, Hanley AJ, Sermer M, Zinman B. Serum apoA1 (Apolipoprotein A-1), insulin resistance, and the risk of gestational diabetes mellitus in human pregnancy — brief report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019 Oct;39(10):2192-7. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313195.
9. Zhu Z, Yang Y, Fan L, Ye S, Lou K, Hua X, et al. Low serum level of apolipoprotein A1 may predict the severity of COVID-19: A retrospective study. *J Clin Lab Anal.* 2021 Aug;35(8):e23911. doi: 10.1002/jcla.23911.
10. Potere N, Batticciotto A, Vecchié A, Porreca E, Cappelli A, Abbate A, et al. The role of IL-6 and IL-6 blockade in COVID-19. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021 Jun;17(6):601-18. doi: 10.1080/1744666X.2021.1919086.
11. Sindhu S, Thomas R, Shihab P, Sriraman D, Behbehani K, Ahmad R. Obesity is a positive modulator of IL-6R and IL-6 expression in the subcutaneous adipose tissue: significance for metabolic inflammation. *PLoS One.* 2015 Jul 22;10(7):e0133494. doi: 10.1371/journal.pone.0133494.
12. Xu E, Pereira MMA, Karakaslioti I, Theurich S, Al-Maarri M, Rappl G, et al. Temporal and tissue-specific requirements for T-lymphocyte IL-6 signalling in obesity-associated inflammation and insulin resistance. *Nat Commun.* 2017 May 3;8:14803. doi: 10.1038/ncomms14803.
13. Tronko MD, Pushkarev VV, Sokolova LK, Chervyakova SA, Belchina YuB, Kovzun OI, et al. Effects of COVID-19, diabetes mellitus, and cardiovascular diseases on insulin receptor substrate-1 amount in the blood plasma of patients. *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr.* 2021;5:114-7. doi: 10.15407/dopovidi2021.05.114.
14. Chan SH, Kikkawa U, Matsuzaki H, Chen JH, Chang WC. Insulin receptor substrate-1 prevents autophagy-dependent cell death caused by oxidative stress in mouse NIH/3T3 cells. *J Biomed Sci.* 2012 Jul 12;19(1):64. doi: 10.1186/1423-0127-19-64.
15. Hakuno F, Fukushima T, Yoneyama Y, Kamei H, Ozo E, Yoshihara H, et al. The novel functions of high-molecular-mass complexes containing insulin receptor substrates in mediation and modulation of insulin-like activities: emerging concept of diverse functions by IRS-associated proteins. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2015 May 26;6:73. doi: 10.3389/fendo.2015.00073.

16. Reuveni H, Flashner-Abramson E, Steiner L, Makedonski K, Song R, Shir A, et al. Therapeutic destruction of insulin receptor substrates for cancer treatment. *Cancer Res.* 2013 Jul 15;73(14):4383-94. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-12-3385.
17. Logette E, Lorin C, Favreau C, Oshurko E, Coggan JS, Casalegno F, et al. A machine-generated view of the role of blood glucose levels in the severity of COVID-19. *Front Public Health.* 2021 Jul 28;9:695139. doi: 10.3389/fpubh.2021.695139.

Список скорочень:

ІМТ — індекс маси тіла

ЛПВЩ — ліпопротеїни високої щільності

ЛПНЩ — ліпопротеїни низької щільності

ССЗ — серцево-судинні захворювання

ЦД — цукровий діабет

COVID-19 — інфекційне захворювання, викликане вірусом SARS-CoV-2 (COronaVIrus Disease 2019)

АпоА1 - аполіпопротеїн А1 (apolipoprotein A1)

АпоВ — аполіпопротеїн В (apolipoprotein B)

ІЛ-6 — інтерлейкін 6 (interleukin-6)

IRS-1 — субстрат інсулінового рецептора 1 (insulin receptor substrate 1)

oxLDL — окислений ліпопротеїн низької щільності (oxidized low density lipoprotein)

Extremely low level of apolipoprotein A1 in a patient with severe COVID-19, hyperglycemia, and obesity with fatal results: a clinical case report

O.V. Furmanova, O.A. Vyshnevskaya, L.K. Sokolova, V.V. Popova, V.V. Pushkarev, S.A. Chervyakova, V.M. Pushkarev

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Abstract. Apolipoprotein A1 (ApoA1) is the main protein component of high-density lipoproteins (HDLs). Elevated levels of ApoA1 and HDL cholesterol in plasma are associated with a reduced risk of cardiovascular diseases (CVDs). In addition to its potential cardioprotective function, increasing HDL and ApoA1 also has anti-diabetic properties. Given that diabetes mellitus (DM), along with obesity and age, is recognized as one of the few independent risk factors for severe course of COVID-19 induced by SARS Cov-2, we included measurements of ApoA1 and related biochemical indicators to the list of examinations in patients with COVID-19 and with and without diabetes mellitus. A clinical description of a fatal case of COVID-19 with DM, obesity, and a review of our own and literature data on the assessment of ApoA1 level, and related biochemical indicators in the blood of patients with COVID-19 are given. There was a fatal case: in a 72-year-old man with severe course of COVID-19, DM, and obesity who had an ApoA1 blood level of 0.317 g/L, nearly 6 times lower than normal (1.885 g/L), while a low-density lipoprotein (LDL) major protein of apolipoprotein B (ApoB) was 1.7 g/L (control 1.05±0.08 g/L), ApoB/ApoA1 index = 5.35 (control — 0.558; DM group — 0.952). Thus, the patient's ApoB/ApoA1 index was criti-

Випадки з практики

cally high, which indicated possible further complications from the cardiovascular system. The level of the insulin receptor substrate 1 (IRS-1) in the blood plasma of the patient was significantly higher than in the blood of healthy people, the DM, and the COVID-19 groups with and without comorbidities. The possible causes of the severe course of COVID-19 and death were obesity and a high level of glucose in the patient's blood.

Keywords: COVID-19, diabetes mellitus, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, insulin receptor substrate 1.

Для цитування: Фурманова ОВ, Вишневська ОА, Соколова ЛК, Попова ВВ, Пушкар'єв ВВ, Черв'якова СА, Пушкар'єв ВМ. Надзвичайно низький рівень аполіпопротеїну А1 у хворого з тяжким перебігом COVID-19, гіперглікемією та ожирінням, що закінчився летально: опис клінічного випадку. *Ендокринологія*. 2022;27(3):271-276. DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-3.271.

Адреса для листування: Пушкар'єв Володимир Михайлович; pushkarev.vm@gmail.com; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

Відомості про авторів: Фурманова Ольга Валентинівна, молод. наук. співроб. відділу профілактичної діабетології, головний лікар клініки, ORCID: 0000-0002-9414-7761; Вишневська Ольга Анатоліївна; канд. мед. наук, старш. наук. співроб. відділу дитячої ендокринної патології, заступник головного лікаря, ORCID: 0000-0002-8668-8381; Соколова Любов Костянтинівна, д-р мед. наук, старш. наук. співроб., завідувачка відділу діабетології, ORCID: 0000-0003-0011-0106; Попова Вікторія Василівна, д-р біол. наук, старш. наук. співроб., завідувачка відділу профілактичної діабетології, ORCID: 0000-0002-4116-0671; Пушкар'єв Віктор Володимирович, канд. біол. наук, старш. наук. співроб. відділу фундаментальних і прикладних проблем ендокринології, ORCID: 0000-0001-5940-5510; Черв'якова Світлана Анатоліївна, молод. наук. співроб. відділу діабетології, ORCID: 0000-0002-6917-5736; Пушкар'єв Володимир Михайлович, д-р біол. наук, старш. наук. співроб., головний науковий співробітник відділу фундаментальних і прикладних проблем ендокринології, ORCID: 0000-0003-0347-7771.

Особистий внесок: Попова В.В., Пушкар'єв В.М. і Соколова Л.К. — аналіз даних, аналіз літературних джерел і написання тексту; Вишневська О.А., Фурманова О.В. і Черв'якова С.А. — підбір та клінічне обстеження пацієнтів та осіб контрольної групи, збір і підготовка біоматеріалів; Пушкар'єв В.В. — проведення лабораторних досліджень, оформлення статті та переклад.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування НАМН України.

Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Стаття: надійшла до редакції 25.01.2022 р.; перероблена 03.08.2022 р.; прийнята до друку 30.09.2022 р.; надрукована 30.09.2022 р.

For citation: Furmanova OV, Vyshnevskaya OA, Sokolova LK, Popova VV, Pushkarev VV, Chervyakova SA, Pushkarev VM. Extremely low apolipoprotein a1 in a patient with severe COVID-19, hyperglycemia, and obesity with fatal results: a clinical case report. *Endokrynologia*. 2022;27(3):271-276. DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-3.271.

Correspondence address: Pushkarev Volodymyr Mykhaylovych, pushkarev.vm@gmail.com, State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», 69, Vyshgorodska Str., Kyiv 04114, Ukraine.

Information about the authors: Furmanova Olga Valentynivna, Researcher of the Department of Preventive Diabetology, Chief Physician of the Clinic, ORCID: 0000-0002-9414-7761; Vyshnevskaya Olga Anatoliyivna, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher of the Pediatric Endocrine Pathology Department, Deputy Chief Physician of the Clinic, ORCID: 0000-0002-8668-8381; Sokolova Lyubov Kostyantynivna, Dr. Sci. (Medicine), Senior Research Fellow, Head of the Diabetology Department, ORCID: 0000-0003-0011-0106; Popova Victoria Vasylivna, Dr. Sci. (Medicine), Senior Research Fellow, Head of the Prophylactic Endocrinology Department, ORCID: 0000-0002-4116-0671; Pushkarev Viktor Volodymyrovych, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher of the Department of Fundamental and Applied Problems of Endocrinology, ORCID: 0000-0001-5940-5510; Chervyakova Svitlana Anatoliyivna, Junior Researcher of the Diabetology Department, ORCID: 0000-0002-6917-5736; Pushkarev Volodymyr Mykhaylovych, Dr. Sci. (Biology), Senior Research Fellow, Chief Researcher of the Department of Fundamental and Applied Problems of Endocrinology, ORCID: 0000-0003-0347-7771.

Personal contribution: Sokolova L.K., Pushkarev V.M., Popova V.V. — data analysis, analysis of literary sources and text writing; Furmanova O.V., Vyshnevskaya O.A., Chervyakova S.A. — selection and clinical examination of patients and persons of the control group, collection and preparation of biomaterials; Pushkarev V.V. — laboratory research, article preparation, translation.

Funding: the article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine according to the plan of research work of the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine».

Declaration of ethics: the authors declared the absence of a conflict of interest and financial obligations.

Article: received January 25, 2022; revised August 03, 2022; accepted 30 September 2022; published 30 September 2022.