

10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS. China Medical Treatment Expert Group for C. (2020) Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*; doi:10.1056/NEJMoa2002032
11. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J, (2020) Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*;doi: 10.1007/s00134-020-05991-x

REFERENCES

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. Interim guidance. Version 1.2, 13 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severeacute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severeacute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). (viewed Apr 2020).
2. Huang C, Wang Y, Li X, [et al.] Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, [et al.] Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; doi:10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print]
4. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, [et al.] COVID-19 does not lead to a "typical" acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; doi:10.1164/rccm.202003-0817LE. [Epub ahead of print]
5. Tan CW, Low JGH, Wong WH, [et al.] Critically ill COVID-19 infected patients exhibit increased clot waveform analysis parameters consistent with hypercoagulability. *Am J Hematol* 2020; doi 10.1002/ajh.25822. [Epub ahead of print]
6. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 24. pii: S2213-2600(20)30079-5. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. [Epub ahead of print]
7. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, Greninger AL, Pipavath S, Wurfel MM, Evans L, Kritek PA, West TE, Luks A, Gerbino A, Dale CR, Goldman JD, O'Mahony S, Mikacenic C. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region - case series. *N Engl J Med*. 2020 Mar 30. doi: 10.1056/NEJMoa2004500. [Epub ahead of print]
8. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti A; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020 Apr 6. doi: 10.1001/jama.2020.5394. [Epub ahead of print]
9. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z: Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS. China Medical Treatment Expert Group for C. (2020) Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*; doi:10.1056/NEJMoa2002032
11. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J, (2020) Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*;doi: 10.1007/s00134-020-05991-x

УДК 616.379-008.64-06:[616.98:578.834.1]-07-08

© Коллектив авторов, 2020

Т.В. Моругова¹, Ф.Б. Шамигулов², С.А. Чакрян²,
Ш.В. Тимербулатов^{1,2}, Д.Ш. Авзалетдинова¹, И.В. Моругова¹, З.З. Хамидуллина¹
**ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)
НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница Демского района», г. Уфа

В мире с 2019 г. наблюдается пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, при которой наблюдается тяжелое поражение легких с развитием гипоксемии и летального исхода. Особенно подвержены этой инфекции пожилые люди и лица с тяжелой сопутствующей патологией, в том числе с сахарным диабетом 2 типа (СД2). В данной работе проведен анализ особенностей течения COVID-19 у 13 пациентов с СД2 и ко-морбидной патологией, госпитализированных в ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г. Уфы (Инфекционный госпиталь). Все больные поступили в Инфекционный госпиталь с развернутой картиной COVID-19 из медицинских учреждений с жалобами на выраженную слабость, сухой редкий кашель, с начальными симптомами дыхательной недостаточности. Выводы: COVID-19 на фоне СД2 с наличием коморбидного фона протекает значительно тяжелее и сопровождается развитием острого дистресс-синдрома; СД2 с множественными осложнениями является фактором риска неблагоприятного исхода заболевания; нарастание числа тромбоцитов и резкая лимфопения являются прогностически неблагоприятными факторами; осложнений медикаментозной терапии SARS-COV-2 на фоне СД2 выявлено не было.

Ключевые слова: COVID-19, сахарный диабет, новая коронавирусная инфекция, пандемия.

T.V. Morugova, F.B. Shamigulov, S.A. Chakryan,
Sh.V. Timerbulatov, D.Sh. Avzaletdinova, I.V. Morugova, Z.Z. Khamidullina
**NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)
IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS**

There has been a pandemic of new coronavirus infection COVID-19 in the world since 2019 characterized by severe pulmonary lesion and development of hypoxemia and death. The elderly people and the patients with severe associated pathology including type 2 diabetes mellitus (T2D) are especially susceptible to this infection. The aim of our research was to analyze the peculiarities of

COVID-19 in 13 patients with T2D and co-morbidity hospitalized in Infection Hospital of Demskiy region of Ufa. All patients were admitted from other hospitals and had COVID-19 symptoms including severe weakness, dry rare cough and early symptoms of breath insufficiency. Conclusions: COVID-19 is significantly more severe in patients with co-morbidity and followed by the development of distress syndrome; T2D with numerous complications is the risk factor of unfavorable outcome of the disease; increase of platelets and acute lymphopenia are prognostically unfavorable factors; there were no complications of SARS-COV-2 medication treatment in T2D patients.

Key words: COVID-19, type 2 diabetes mellitus, new coronavirus infection, pandemic.

Пандемия новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 зарегистрирована в 2019 г. В России единичные случаи COVID-19 диагностированы с середины февраля 2020 г. В настоящее время заболеваемость COVID-19 продолжает расти, в том числе и в Республике Башкортостан. Ежедневная вновь выявленная заболеваемость составляет 80-90 человек. Коварство новой пандемии заключается в часто стертой клинической симптоматике и быстром развитии острого респираторного дистресс-синдрома с дыхательной недостаточностью и гипоксемией. Среди факторов риска тяжелого течения COVID-19 обозначен сахарный диабет (СД), который в структуре эндокринной патологии занимает 70%. Установлено, что наличие сахарного диабета повышает риск тяжелого течения COVID-19 в 2,47 (1,67–3,66) раза, $p \leq 0,001$ [1]. Сахарный диабет экспертами ВОЗ включен в перечень неинфекционных заболеваний. Наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями бронхо-легочной системы СД требует пристального внимания медицинских сообществ всех стран. Среди заболеваний СД является приоритетом первого порядка в системах здравоохранения всех стран мира. Международная федерация диабета констатирует рост СД, особенно 2 типа (СД2) во всех странах и на всех континентах СД2 в последние годы приобрел характер эпидемии. Больные СД требуют пристального внимания в условиях эпидемии новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2, поскольку более 50% пациентов – это больные в возрасте старше 50 лет. СД сопутствует значительная коморбидность, связанная, с одной стороны, с общностью патогенетических механизмов заболеваний и прежде всего сердечно-сосудистых, с другой – с нарушением всех звеньев метаболизма (углеводного, жирового, белкового). Установлено, что ежегодная смертность по причине СД превышает совокупную смертность от туберкулеза, ВИЧ-инфекции и малярии. Для СД характерны поздние осложнения: микроангиопатии – генерализованные поражения сосудов прекапиллярного русла, нарушающие функционирование всех органов и систем; макроангиопатии, универсальный атеросклероз, проявляющийся в более раннем возрасте независимо от гендерных отличий;

диабетическая нейропатия, особенно автономная, нарушающая регуляцию функции внутренних органов и прежде всего сердца. Важным является факт отсутствия компенсации метаболических параметров у 52% больных СД по данным Федерального Регистра СД за 2018 г. [2]. Наиболее важным аргументом для соблюдения жестких профилактических мер в период эпидемии COVID-19 является наличие у больных СД вторичного иммунодефицита, сопровождающегося нарушением всех звеньев врожденного и адаптивного иммунитета. Данные о течение COVID-19 у пациентов с СД2 в настоящее время ограничены. Все вышеуказанное определило цели и задачи исследования.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 в период настоящей пандемии. Задачи исследования: выяснить информативность рутинных лабораторных анализов в оценке прогноза течения COVID-19 у больных СД2; изучить динамику лабораторных показателей у пациентов с летальным исходом; уточнить наличие побочных эффектов лекарственных препаратов.

Материал и методы

Объектом исследований явились пациенты с СД2, находящиеся на лечении в ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г. Уфы (Инфекционный госпиталь). Показанием для госпитализации явилась подтвержденная лабораторно и/или клинически (наличие признаков двусторонней вирусной пневмонии с характерными КТ-признаками) и эпидемиологически коронавирусная инфекция SARS-COV-2. Нами были изучены 13 историй болезней, проведена клиничко-лабораторная оценка течения и исхода заболеваний COVID-19 в сочетании с СД2.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных больных СД2 мужчин – 4, женщин – 9; возраст мужчин 55-69, женщин 50-70 лет. Длительность СД2 составила от 7 до 20 лет. Следует отметить, что все больные поступили в Инфекционный госпиталь с развернутой картиной COVID-19 из медицинских учреждений с жалобами на выраженную слабость, сухой редкий кашель с начальными симптомами дыхательной недостаточности. Все больные имели кроме СД2

коморбидные заболевания: ожирение – 92%, гипертоническая болезнь – 76,9%, ИБС, в том числе ПИКС, – 46%, хроническую болезнь почек (ХБП) 2–4 ст. – 69%, неалкогольную жировую болезнь печени (НЖБП) – 20%. У всех больных СД2 установлены поздние осложнения СД: ретинопатия – 38,5%, полинейропатия – 100%, синдром диабетической стопы – 23,1%, нефропатия – 100% (уровень альбуминурии от 30 до 1000 мг/л в сутки). Больным было проведено общее клинико-лабораторное обследование (табл. 1, 2) согласно временным методическим рекомендациям [3,4].

Сахароснижающая терапия при поступлении: инсулинотерапия у 11 больных, пероральные препараты сульфонилмочевины у 1, у одной пациентки СД2 выявлен впервые. У всех больных при поступлении отсутствовала компенсация углеводного обмена: уровень гликемии натощак – от 3,0 до 32,0 ммоль/л, нарушение кислотно-щелочного состава крови не наблюдалось (рН 7,39–7,41). Только у 2-х больных отмечены следы ацетона в моче. В процессе лечения все больные были переведены на инсулинотерапию короткодействующим инсулином 5 раз в день.

Таблица 1

Показатели (референсные значения)	При поступлении	При выписке	P
Лейкоциты (3,5-10×10 ⁹ /л)	6,2 (4,5; 7,7)	6,8 (5,5; 8,8)	нд
Гранулоциты, % (35-80%)	60,98 (53,0; 70,0)	58,55 (58,2; 69,9)	нд
Гранулоциты, абсолютное количество (1,63-6,96×10 ⁹ /л)	4,8 (3,25; 6,03)	4,79 (3,6; 5,55)	нд
Лимфоциты (18-48,3%)	29,8 (24,6; 35,7)	25 (20,55; 29,6)	нд
Лимфоциты, абсолютное количество (1,09-2,99×10 ⁹ /л)	2,3 (2,0; 2,6)	2 (1,5; 2,35)	нд
Тромбоциты (155-366×10 ⁹ /л)	223 (150; 270)	330 (295; 396)	0,02

У всех пациентов с благоприятным исходом на КТ подтверждена двухсторонняя полисегментарная пневмония с типичными множественными участками гиповентиляции по типу «матового стекла» без четких контуров. Объем поражения легочной ткани составил от 15 до 70%: у 8 больных до 50%, у 2-х – 60-70%. У больных с благоприятным исходом сохранялось самостоятельное дыхание с дыхательной недостаточностью (ДН 1–2 ст). Лечение проводилось согласно Временным ме-

тодическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [3,4].

По данным научной литературы обсуждаются возможные маркеры неблагоприятного исхода COVID-19: повышение Д-димеров, IL-6, тропонина, С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, снижение лейкоцитов, тромбоцитов и, наоборот, тромбоцитоз, являющийся проявлением цитокинового шторма.

Таблица 2

Показатели (референсные значения)	При поступлении	При выписке	P
Общий белок (67,0-87,0 г/л)	73 (68,0; 74,0)	66 (64,0; 71,4)	нд
Билирубин (3,4-20,5 мкмоль/л)	12 (10,1; 14,0)	10 (6,8; 14,1)	нд
Мочевина (2,8-7,2 ммоль/л)	8,2 (6,3; 9,2)	7,6 (3,5; 6,3)	нд
Креатинин (45,0-84,0 мкмоль/л)	112,9 (85,3; 129,0)	86,3 (61,0; 91,0)	нд
Холестерин (0-5,17 ммоль/л)	6,68 (4,20; 7,69)	–	–
АЛТ (0-55 Ед/л)	25 (13; 28)	20,0 (17,0; 20,1)	нд
АСТ (5-34 Ед/л)	40,5 (23,5; 54,5)	21 (14,3; 22,0)	нд
Фибриноген (1,8-4,0 г/л)	3,5 (2,7; 4,1)	2,8 (2,7; 3,0)	нд
РФМК	7 (5,0; 8,0)	6 (5,0; 8,0)	нд

Отмечено, что в группе пациентов с выздоровлением содержание лейкоцитов, гранулоцитов, лимфоцитов, моноцитов находилось в пределах референсных значений. Выявленный тромбоцитоз (396-529×10⁹/л) у трех больных, превышающий верхнюю границу референсного уровня (366×10⁹/л), видимо, это связано с сопутствующим синдромом диабетической стопы, наличием универсального атеросклероза, стеноза магистральных сосудов нижних конечностей и брахиоцефальных сосудов и гнойно-некротическими ранами на ногах (по Вагнеру IV ст.). Не отмечено отклонение от нормальных величин общего белка, фибриногена, РФМК,

МНО. У всех пациентов был значимо повышен С-реактивный белок (4+), свидетельствующий о выраженной степени воспаления. У 4-х больных установлено при поступлении повышение АСТ, которое нормализовалось пред выпиской, у одной пациентки повысились АЛТ, у трех пациентов ГГТ в острую фазу заболевания. Не исключено, что повышение печеночных трансаминаз может быть связано с наличием у этих больных ожирения и неалкогольного стеатогепатоза с переходом в стеатогепатит.

Анализ стационарных карт больных с летальным исходом позволил отметить, что пациенты поступили в Инфекционный госпи-

таль с высокой коморбидностью: распространенным атеросклерозом (ПНМК, ИБС, ПИКС), ГБ 3ст., фибрилляцией предсердий, стенозом магистральных сосудов нижних конечностей, гнойно-некротическим поражением нижних конечностей, ХБП, клинической картиной острого респираторного дистресс-синдрома с ДН 2–3 ст. Больные при поступлении были переведены на ИВЛ в связи с выраженной гипоксемией (сатурация кислорода ниже 90%), обусловленной поражением легких 4 ст. (70–80%). Анализ лабораторных показателей свидетельствует о выраженной степени воспалительного процесса: в общем анализе крови выраженный лейкоцитоз в динамике, лимфопения (при поступлении – 20%, в исходе заболевания – 3,4–12,8%), тромбоцитоз у 2-х пациентов, коагулопатия, повышение уровня креатинина (170–272 мкмоль/л),

повышение уровня С-реактивного белка (4+), что косвенно может свидетельствовать о развитии цитокинового шторма.

Выводы

1. Новая коронавирусная инфекция SARS-COV-2 на фоне СД2 с наличием коморбидного фона протекает значительно тяжелее и сопровождается развитием острого дистресс-синдрома.

2. СД2 с множественными осложнениями, в том числе гнойно-некротического характера, является фактором риска неблагоприятного исхода заболевания.

3. Нарастание числа тромбоцитов и резкая лимфопения являются прогностически неблагоприятными факторами.

4. Осложнений медикаментозной терапии SARS-COV-2 на фоне СД2 выявлено не было.

Сведения об авторах статьи:

Моругова Татьяна Вячеславовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: tmorugova@yandex.ru.

Шамигулов Фаниль Булатович – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ РБ ГКБ № 3. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19. E-mail: shamigulov@yandex.ru.

Чакрян Сергей Арутюнович – к.м.н., зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г. Уфы. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19. E-mail: nachmedgkb.dema@mail.ru.

Тимербулатов Шамиль Вилевич – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, зам. главного врача ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г. Уфы. Адрес: 450095, г. Уфа, ул. Правды, 19. E-mail: timersh@yandex.ru. Orcid.org/0000-0002-4832-6363.

Авзалетдинова Диана Шамильевна – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: hyprocrat@mail.ru.

Моругова Ирина Владимировна – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Хамидуллина Земфира Закиевна – ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: khamidullina.zemfira@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis / B. Wang [et al.] // Aging (Albany NY). – 2020. – Vol. 12. – P. 6049-6057. URL: <https://doi.org/10.18632/aging.103000>
2. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последние десятилетия / М.В. Шестакова [и др.] // Тер. архив. – 2019. – Т. 91, № 10. – С.4-13.
3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (Версия 5 от 08.04.20). URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73753942/> (дата обращения 20.05.2020).
4. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (Версия 6 от 28.04.20). URL: <https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/> (дата обращения 20.05.2020).

REFERENCES

1. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis / B. Wang [et al.] // Aging (Albany NY). – 2020. – Vol. 12. – P. 6049-6057. URL: <https://doi.org/10.18632/aging.103000>
2. Epidemiologiya saharnogo diabeta v Rossijskoj Federacii: chto izmenilos' za poslednie desyatiletija / M.V. SHeStakova [i dr.] // Ter. Arhiv. – 2019. – Т. 91, № 10. – С.4-13.
3. Vremennye metodicheskie rekomendacii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19» (Versiya 5 ot 08.04.20). URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73753942/> (data obrashcheniya 20.05.2020). (In Russ.).
4. Vremennye metodicheskie rekomendacii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19» (Versiya 6 ot 28.04.20). URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf (data obrashcheniya 20.05.2020). (In Russ.).