

УДК: 616

*Л.М.Гафурова*  
*кафедры госпитальной*  
*терапии и эндокринологии*  
*Андижанский государственный медицинский институт*  
*Андижан Узбекистан*

## **ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ COVID 19 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

**Резюме.** COVID-19 относится к вирусной инфекции рода коронавирусов, которая сегодня плохо изучена, влечет за собой непредсказуемые последствия. Если здоровый организм еще в состоянии самостоятельно справиться с болезнью или ее последствиями, то у пациентов с коронавирусом и сахарным диабетом, а также другими тяжелыми хроническими заболеваниями вероятен риск серьезных осложнений, вплоть до летального исхода.

**Ключевое слово:** иммунитет, почечной недостаточность, ишемическая болезнь сердца, ИМТ, метформине.

*L.M.Gafurova*  
*department of hospital*  
*therapy and endocrinology*  
*Andijan State Medical Institute*  
*Andijan Uzbekistan*

## **FEATURES OF TREATMENT OF COVID 19 PNEUMONIA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

**Summary.** COVID-19 refers to a viral infection of the genus of coronaviruses, which is poorly understood today, entails unpredictable consequences. If a healthy body is still able to cope with the disease or its consequences on its own, then patients with coronavirus and diabetes mellitus, as well as other severe chronic diseases, are at risk of serious complications, even death.

**Keyword:** immunity, renal failure, coronary heart disease, BMI, metformin.

**Введение.** Сахарный диабет – хроническое заболевание с нарушением обменных процессов у детей или взрослых, которое заключается в дефиците собственного инсулина наряду с повышением уровня глюкозы в крови[2]. Заболевание сопровождается слабостью, постоянной жаждой, слабым заживлением ран на коже, сниженным иммунитетом, осложняется ожирением, артериальной гипертензией, сердечной, почечной недостаточностью.

Сахарный диабет, поражая практически все системы организма человека, осложняет течение многих заболеваний, в т.ч. инфекционных. Больные сахарным диабетом входят в группу риска по коронавирусной инфекции COVID-19. Однако, как отмечают ученые, причиной неблагоприятного течения коронавирусной инфекции является не сам факт наличия сахарного диабета, а высокий уровень глюкозы крови, который наблюдается у пациентов, не контролирующим течение заболевания[3].

Наиболее уязвимыми категориями людей, подверженных данному заболеванию, являются пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями, такими как болезни сердца и сосудов (ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, цереброваскулярные заболевания), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая болезнь почек и, конечно же, сахарный диабет (СД).

Анализ, проведенный различными группами ученых из Китая, Италии и США, показал неодинаковую встречаемость подтвержденного

инфицирования SARS COV-2 у больных СД[1]. Так, по данным центров профилактики и контроля заболеваний, частота СД среди заболевших COVID-19 составила 5,3% из 20 892 больных в Китае, 10,9% из 7162 больных в США и 35,5% из 355 больных в Италии[3]. В России эти данные, поступающие в Федеральный регистр COVID-19, еще предстоит проанализировать[2]. Сбор информации о больных СД в период эпидемии идет в том числе посредством регистрации случаев перенесенной инфекции и ее исходов в базе данных «Российского регистра больных СД»

**Цель исследования.** Целью исследования является изучение течения, осложнений, лечения и профилактики этого заболевания у пациентов с COVID-19 и у которых СД.

**Материалы и методы исследования.** В этом исследовании приняли участие 35 пациентов с СД. Среди пациентов с СД с COVID-19 46,7% были наивными; 24,9% находились на активной терапии; 24 14,4% ранее проходили лечение и находились в полной или частичной ремиссии; и у 10 (6%) был выявлен рецидив.

Все участники получили две дозы вакцины BNT162b2 messenger RNA (Pfizer) COVID-19 с интервалом в 21 день. Титры антител также измеряли через две недели после второй дозы.

**Результаты исследования и обсуждение.** В большинстве случаев у больных СД зафиксировано легкое течение COVID-19 (до 85%). В наблюдательных исследованиях показано, что среднее время от появления первого симптома до госпитализации составляет примерно 10 дней (6–19). Сообщается о значительно более высокой частоте утомляемости и одышки у пациентов с СД, чем у лиц без него: 38,0% против 31,4% и 20,5% против 15,4% соответственно. Двустороннее поражение легких также регистрировалось чаще у больных СД.

В нашем исследовании, как и в большинстве других, умершие пациенты характеризовались значимо более старшим возрастом и большей длительностью заболевания, худшим контролем гликемии (по HbA1c) и

большим ИМТ. Неудовлетворительный контроль гликемии в большинстве исследований указывается как один из самых сильных факторов риска тяжелого течения и высокой смертности инфицированных больных СД2. Так, в исследованиях китайских коллег продемонстрировано, что суточные колебания гликемии в пределах удовлетворительного контроля (от 3,9 до 10,0 ммоль/л) ассоциировались со значимо меньшей летальностью, чем при уровне гликемии, стабильно превышающем 10 ммоль/л.

По данным популяционного исследования в Англии, включившего 7466 больных СД2, инфицированных COVID-19, повышение HbA1c >7,5% сопровождалось увеличением летальности в 1,23 раза, а HbA1c >10% — в 1,62 раза [10]. В нашем исследовании летальность больных при HbA1c >9% была в 2 раза выше, чем при HbA1c <7% (11,1 против 5,6% соответственно), однако статистической значимости эти данные не достигли (вероятно, по причине низкого числа больных в группе умерших). Интересным представляется анализ летальности больных СД2 в зависимости от получаемой антидиабетической терапии. Значимое влияние на летальность оказали только 2 вида терапии — метформином и инсулином. Летальность была достоверно ниже у лиц, получающих метформин (OR=0,26; 95% ДИ 0,14–0,5; p<0,0001), и достоверно выше у лиц на инсулинотерапии (OR=2,67; 95% ДИ 1,42–5,02; p=0,002). В доступной литературе удалось найти лишь одну статью, опубликованную китайскими коллегами онлайн 21 мая 2020 г., подтверждающую значимо более низкую летальность у больных СД2, инфицированных COVID-19, получающих терапию метформином (104 человека) в сравнении с таковой у больных без терапии метформином (179 человек): 2,9 против 12,3% соответственно, p=0,01.

Ранее были опубликованы масштабные исследования, подтверждающие, что длительное лечение метформином больных с хроническими респираторными заболеваниями (до эпидемии COVID-19)

приводило к значимому снижению риска смертности по сравнению с больными, не получавшими этот препарат.

Также опубликованы результаты наблюдения за пациентами с СД2, находившимися в отделениях интенсивной терапии по разным причинам, в том числе с тяжелой пневмонией, у которых применение метформина за 3 мес до развития критически тяжелого состояния снижало летальность на 17–20% по сравнению с больными, не получавшими метформин.

Наверное, все эти клинические находки, подтверждающие снижение смертности на метформине от респираторных заболеваний и от COVID-19 (как и в нашем исследовании), неслучайны.

Имеется теоретическое обоснование защитных свойств метформина при коронавирусной инфекции. Известно, что метформин способен фосфорилировать АПФ2-рецептор вируса SARS-CoV-2, что приводит к изменению конформации рецептора и снижению его связывания с вирусом.

Летальность составила 15,2%. Установлено, что летальность достоверно выше у лиц мужского пола (OR=2,08; 95% ДИ 1,1–3,9;  $p=0,022$ ) и пациентов на инсулинотерапии (OR=2,67; 95% ДИ 1,42–5,02;  $p=0,002$ ). Летальность была достоверно ниже у пациентов в возрасте менее 65 лет (OR=0,34; 95% ДИ 0,18–0,67;  $p=0,001$ ); у лиц, получающих метформин (OR=0,26; 95% ДИ 0,14–0,5;  $p<0,0001$ ), антигипертензивную терапию в целом (OR=0,43; 95% ДИ 0,22–0,82;  $p=0,009$ ), бета-блокаторов (OR=0,26; 95% ДИ 0,08–0,86;  $p=0,018$ ), диуретики (OR=0,4; 95% ДИ 0,17–0,93;  $p=0,028$ ) и блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (иАПФ или БРА) (OR=0,36; 95% ДИ 0,18–0,74;  $p=0,004$ ). Отмечалась тенденция к увеличению летальности при более высоких показателях HbA<sub>1c</sub> и ИМТ, не достигшая статистической значимости. Пациенты, получающие инсулинотерапию, отличались от лиц без терапии инсулином значимо большей длительностью СД2 (13,4 против 6,8 года,  $p<0,0001$ ) худшим контролем гликемии в целом (HbA<sub>1c</sub> 8,1 против

7,0%,  $p < 0,0001$ ) и в 3 раза более частым недостижением цели  $HbA_{1c}$  более чем на 2,5% (14,7 против 5,9%,  $p = 0,04$ ).

По результатам лабораторных исследований, у пациентов с СД2 значительно чаще наблюдались лимфопения (44,5% против 32,6%) и высокое соотношение лейкоцитов (11,3% против 6,6%) в периферической крови, чем при отсутствии СД. Повышение уровней СРБ (57,0% против 42%), прокальцитонина (33,3% против 20,3%), D-димера (50,5% против 33,3%) также чаще обнаруживалось в группе СД2, чем в группе без диабета.

**Вывод.** Выявленные факторы риска летальности больных СД2 указывают на то, что хороший контроль гликемии, предшествующее лечение метформином и антигипертензивными препаратами (в том числе блокаторами ренин-ангиотензиновой системы) позволяют снизить частоту летальных исходов. Более высокая летальность на инсулинотерапии была связана с худшим гликемическим контролем данной группы пациентов.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. American Heart Association. HFSA/ACC/AHA statement addresses concerns re: using RAAS antagonists in COVID-19. [cited 20 March 2020]
2. Petrillo MG, Bortner C, Cidlowski JA. Glucocorticoids: inflammation and immunity. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Health and Disease. 2017;43–63.
3. YZhao Z, Zhang F, Xu M, et al. Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. J Med Microbiol. 2003;52(Pt 8):715-720.