



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА ТАШКЕНТА В 2020 ГОДУ

Хайдарова Ф.А., Алимов А.В., Алиева А.В., Халилова Д.З., Тожиева И.М., Таленова В.А., Алимова Н.У.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
эндокринологии

✓ Резюме

Актуальность: Сахарный диабет является многофакторным заболеванием, существенно ухудшающим сердечно-сосудистый прогноз, а также прогноз COVID-19.

Цель: изучить особенности клинического течения COVID-19 в зависимости от наличия или отсутствия гипергликемии в Узбекистане.

Материалы и методы: Проанализированы данные анкетирования 5023 жителя г.Ташкента, перенесших COVID-19 с марта 2020 по март 2021 гг.

Результаты и обсуждение: 4,2% респондентов составили лица с СД 1 типа, 15,2% - лица с СД 2 типа. У 7,9% впервые в острый период COVID-19 отмечена гипергликемия, требовавшая сахароснижающей терапии. Пациенты с СД имели более выраженные клинические проявления COVID-19, чаще развивалась пневмония, чаще требовалась госпитализация и назначение дексаметазона. Число летальных исходов имело тенденцию к повышению во всех случаях гипергликемии.

Выводы: Сахарный диабет сопряжен с ухудшением тяжести течения COVID-19. Пациенты с СД представляют собой когорту более старшего возраста и большей распространенностью ожирения, что также может внести вклад в неблагоприятный прогноз и утяжелить течение острого периода COVID-19.

Ключевые слова: сахарный диабет, COVID-19, тяжесть течения, смертность.

2020 YILDA TOSHKENT SHAXRI MISOLIDA GIPERGLIKEMIYANING MAVJUD YOKI YOQLIGIGA BOG'LIK XOLDA COVID-19 NING KLINIK KECHUVINING HUSUSIYATLARI

Xaydarova F.A., Alimov A.V., Aliyeva A.V., Xalilova D.Z., Tojjeva I.M., Talenova V.A., Alimova N.U.

Akademik Ya.X.Turakulov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Endokrinologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi

✓ Rezyume

Dolzarbligi: Diabet - ko'p tartibli kasallik bo'lib, yurak-qon tomir prognozi, shuningdek, COVID-19 prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi.

Maqsad: O'zbekistonda giperqlikemiya mavjudligiga qarab, COVID-19 klinik kursi xususiyatlarini o'rganish.

Materiallar va usullar: 2020 yil mart oyidan 2021 yil martgacha COVID-19 kasallangan Toshkent shahrida joylashgan 5023 kishining so'rovi ma'lumotlarini tahlil qildi.

Natijalar va munozaralar: Respondentlaridan 4,2% 1-tur qandli diabet, 15,2% - 2-tur qandli diabet bilan kasallangan bemorlarni tashkil etdi. 7,9% da, COVID-19 ning o'tkir davridan keyin saqlangan qand pasaytiruvchi dorilarni talab qilgan giperqlikemiya yangi aniqlangan. QD bilan og'rigan bemorlarda COVID-19 klinik belgilari nisbatan og'ir bo'lib, bu bemorlarda pnevmoniya tez-tez rivojlangan, kasalxonaga yotqizish va dexametazon bilan davolash kuproq talab qilingan. Barcha giperqlikemiya bo'lgan holatarda o'lim ko'rsatkichlari nisbatan balandroq edi.



Xulosa: qandli diabet COVID-19 og'irligi bilan bog'langan. Qandli diabet bemorlar kattaroq yoshli kogortasi bo'lib va ular orasida semizlik tarqalishi baland bo'lgani uchun, bu COVID-19 ning prognozini og'irlanishiga olib borishi mumkin.

Kalit so'zlar: diabet, COVID-19, kasallik og'irligi, o'lim kursatkichi.

FEATURES OF THE CLINICAL COVID-19 DEPENDING ON THE PRESENCE OR ABSENCE OF HYPERGLYCEMIA ON THE EXAMPLE OF TASHKENT CITY IN 2020

Khaydarova F.A., Alimov A.V., Alieva A.V., Khalilova D.Z., Tojjeva I.M., Talenova V.A., Alimova N.U.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after academician Ya.Kh.Turakulov

✓ *Resume*

Relevance: Diabetes mellitus is a multifactorial disease worsening cardiovascular prognosis and prognosis of COVID-19.

Purpose of the study: to assess the features of the clinical course of COVID-19, depending on the presence or absence of hyperglycemia in Uzbekistan.

Materials and methods. Data of questioning of 5023 Tashkent citizens who had COVID-19 between March, 2019 and March, 2021, were analyzed.

Results and discussion. 4.2% of responders had type 1 DM, 15.2% had type 2 DM. 7.9% had newly revealed hyperglycemia needed glucose-lowering treatment. Patients with DM had more severe clinical signs of COVID-19, more of them had pneumonia and needed hospitalization and dexamethasone treatment. Number of lethal outcomes had tendency to increase in all cases of hyperglycemia.

Conclusions: Diabetes mellitus is associated with a worsening of the severity of COVID-19. Patients with diabetes are an older cohort with a higher prevalence of obesity, which can also contribute to a poor prognosis and worsen the acute period of COVID-19.

Key words: diabetes mellitus, COVID-19, severity, mortality

Актуальность

Согласно резолюции Всемирной Организации Здравоохранения, сахарный диабет признан глобальной проблемой, приносящей существенный урон экономическому состоянию многих стран. В настоящее время сахарный диабет признан эквивалентом сердечно-сосудистого заболевания. Действительно, сахарный диабет является многофакторным заболеванием, существенно ухудшающим сердечно-сосудистый прогноз. Присоединение ассоциированных с COVID-19 нарушений гемореологии еще больше ухудшают прогноз. Между COVID-19 и диабетом существует двунаправленная связь. С одной стороны, диабет связан с повышенным риском тяжелой формы COVID -19. С другой стороны, у пациентов с COVID -19 наблюдались впервые выявленный сахарный диабет и тяжелые метаболические осложнения ранее существовавшего диабета. Потенциальный диабетогенный эффект COVID -19 выходит за рамки общепризнанной реакции на стресс, связанной с тяжелым заболеванием [1,2].

В литературе описана характеристика пациентов с COVID-19 и сахарным диабетом, общими чертами является более тяжелое течение инфекции COVID-19, и более высокая летальность среди пациентов с СД по сравнению с лицами без гипергликемии [2,3].

Кроме того, среди пациентов с сахарным диабетом более выражены специфические для COVID-19 клинические проявления, а также развитие пневмоний и острого респираторного дистресс-синдрома.

Данные по особенностям течения COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом по Узбекистану в литературе отсутствуют.

Мы поставили перед собой **цель** изучить особенности клинического течения COVID-19 в зависимости от наличия или отсутствия гипергликемии – сахарного диабета 1 или 2 типа или гипергликемии, выявленной впервые в острую фазу инфекции COVID-19 – на примере

пациентов, проживающих в г. Ташкенте и имевших диагностированную путем ПЦР инфекцию COVID-19 в период с марта 2020 по март 2021 гг.

Материал и методы

Исследование проводилось путем анкетирования (по телефону и очно) жителей города Ташкента, данные о перенесенной COVID-19-инфекции собраны из общей базы данных городского управления здравоохранением. Перед проведением анкетирования путем собеседования у интервьюируемых было взято устное согласие на участие в интервью. Для исключения ошибок в заполнении анкет, у всех обследованных проводился анализ амбулаторных карт с записями лечащих семейных врачей в случае амбулаторного лечения и выписок из историй болезни в случае госпитализации по поводу COVID-19.

Степень тяжести COVID-19 расценивалась на основании "Временных рекомендаций по ведению пациентов, инфицированных COVID-19 (пятая версия)", Ташкент, 2020 г. [4] Легкое течение фиксировалось при наличии клинических проявлений, соответствующих определению случая COVID-19 (повышение температуры тела до 38*С, кашель, слабость, боли в горле) без признаков вирусной пневмонии или гипоксии. Течению средней степени тяжести соответствовали клинические признаки пневмонии (лихорадка, кашель, затрудненное и учащенное дыхание), SpO₂≥90% при дыхании комнатным воздухом, а также наличие изменений на КТ (рентгенографии), типичных для вирусного поражения (затемнения в виде матового стекла). Тяжелому течению соответствовали клинические симптомы пневмонии (лихорадка, кашель, затрудненное и учащенное дыхание) плюс хотя бы один из следующих признаков: частота дыхания ≥ 30 вдохов/мин; тяжелый респираторный дистресс; SpO₂<90% при дыхании комнатным воздухом; снижение уровня сознания, ажитация; нестабильная гемодинамика, наличие изменений в легких на КТ (рентгенографии), типичных для вирусного поражения, необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации.

Полученные данные были обработаны с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2019 и IBM SPSS Statistics Version 23. Достоверность различий качественных показателей оценивали с помощью непараметрического критерия Фишера-Ирвина. Различия между группами считали статистически значимыми при p<0,05. Для оценки связи между определенным исходом и фактором риска вычисляли отношение шансов.

Результат и обсуждения

Всего в исследование было включено 5023 жителя г.Ташкента, перенесших COVID-19 с марта 2020 по март 2021 гг. из них 72,7% не имели указаний на какие-либо нарушения обмена углеводов ни до заболевания COVID-19, ни во время, ни на период сбора информации. 4,2% респондентов составили лица с СД 1 типа, 15,2% - лица с СД 2 типа. У 7,9% переболевших COVID-19 впервые в острый период заболевания отмечена гипергликемия, сохранившаяся к моменту проведения опроса и требовавшая сахароснижающей терапии. Основные характеристики пациентов приведены в таблице 1.

Табл. 1. **Возрастно-половая характеристика пациентов.**

	Средний возраст, лет (min-max)	Пол (мужчины, %)	Частота избыточной массы тела (%)	p	Частота ожирения (%)	p
Нет нарушений углеводного обмена	36,7±14,1 (0,7-90)	45,8	30,8	-	13,2	-
СД впервые выявленный	46,7±14,6 (2-82)	45,1	36,6	0,0028	34,6	<0,001
СД 1 типа	47,1±11,9 (10-78)	44,6	42,7	<0,001	33,8	<0,001
СД 2 типа	60,5±11,3 (32-93)	39,8	25,4	<0,001	48,5	<0,001

Разница по возрасту и полу между группами недостоверна. Тогда как среди пациентов с впервые выявленным диабетом и СД 1 типа было достоверно больше лиц с избыточным весом и ожирением, а среди пациентов с СД 2 типа каждый второй страдал ожирением.

При анализе клинических проявлений COVID-19 мы разделили симптомы по группам с преобладанием неврологических нарушений (нарушение обоняния и вкуса, головная боль),

респираторных симптомов (кашель, одышка, боли в грудной клетке), желудочно-кишечных симптомов (диарея, тошнота, рвота), сердечно-сосудистых нарушений (гипертензия, возникшая впервые или усугубление течения предшествовавшей АГ, нарушения ритма, тахикардия) и неспецифические симптомы (повышение температуры тела, похудание, общая слабость).

Симптомы COVID-19	Нет СД (n=3648)	Вв (n=399)	P	СД1 (n=213)	P	СД2 (n=763)	P
обоняние и чувство вкуса	50,74	40,85	н.д.	57,28	0,01	59,24	<0,001
гол.боль	80,15	91,73	н.д.	89,20	н.д.	92,27	<0,001
кашель	68,67	74,44	н.д.	79,81	н.д.	89,52	<0,001
одышка	20,83	40,85	<0,001	28,17	0,003	46,26	<0,001
боль в области грудной клетки	13,40	28,57	<0,001	17,84	н.д.	33,03	<0,001
диарея	13,79	18,30	0,003	25,35	<0,001	18,22	<0,001
тошнота	40,21	33,83	н.д.	66,20	<0,001	62,12	<0,001
рвота	4,85	6,52	н.д.	5,63	н.д.	10,88	<0,001
гипертензия	8,80	17,29	<0,001	13,62	0,007	45,61	<0,001
тахикардия-аритмия	5,84	5,01	н.д.	7,51	н.д.	14,55	<0,001
похудание	6,55	10,28	0,002	7,04	н.д.	14,68	<0,001
повышение температуры тела	78,73	89,72	н.д.	87,32	н.д.	87,68	
слабость	80,37	87,47	н.д.	82,16	н.д.	92,79	<0,001

Таким образом, для пациентов, имевших на момент заражения COVID-19 анамнез сахарного диабета 2 типа, характерно достоверно более частое проявление всех перечисленных выше симптомов; пациенты с СД 1 типа чаще отмечали жалобы на потерю обоняния и вкуса, одышку, диспепсические явления, чаще имела место артериальная гипертензия. Для пациентов с впервые выявленным диабетом были характерны жалобы на одышку, боли в грудной клетке, диарею, похудание, у этих пациентов также чаще имело место повышение артериального давления.

Степень тяжести COVID-19 в зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена показана на рис.1.

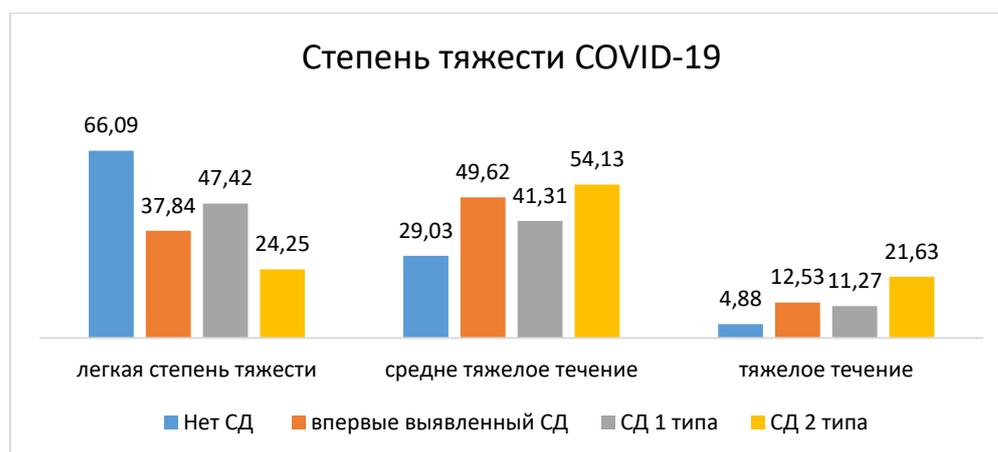


Рис.1. Степень тяжести COVID-19 в зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена.

При этом отношение шансов средней и тяжелой формы COVID-19 было достоверно выше при любой из форм нарушений углеводного обмена: при СД 1 типа, СД 2 типа, а также при СД, выявленном впервые в острый период инфекции: ОШ при впервые выявленном СД для средней тяжести COVID-19 составляет 1,71 (95% ДИ 1,42-2,05), для тяжелой степени тяжести – 2,57 (95% ДИ 1,85-3,57); ОШ при СД 1 типа для средней тяжести COVID-19 составляет 1,42 (95% ДИ 1,10-1,84), для тяжелой степени тяжести – 2,31 (95% ДИ 1,48-3,61); ОШ при СД 2 типа для средней тяжести COVID-19 составляет 1,86 (95% ДИ 1,62-2,14), для тяжелой степени тяжести – 4,43 (95% ДИ 3,54-5,55); при этом ОШ легкого течения

COVID-19 при отсутствии нарушений углеводного обмена составляет 0,57 (95% ДИ 0,47-0,70) по отношению к впервые выявленному СД; 0,72 (95% ДИ 0,56-0,91) по отношению к СД 1 типа; и 0,37 (95% ДИ 0,31-0,43) по отношению к СД 2 типа.

Тяжесть состояния и клинические проявления обусловили более частое назначение дексаметазона пациентам с нарушениями углеводного обмена (как предшествовавшими COVID-19, так и впервые возникшими в остром периоде инфекции). Так, 71,2% пациентов с СД 2 типа, 51,6% пациентов с СД 1 типа и 57,9% пациентов с впервые выявленным диабетом получали дексаметазон ($p < 0,001$ для всех трех групп по сравнению с лицами без нарушений углеводного обмена, среди которых всего 31,3% нуждались в терапии дексаметазоном).

Кроме того, пациентам с гипергликемией достоверно чаще требовалась госпитализация в инфекционный стационар: из всех исследованных лиц, 49,4% пациентов с СД 2 типа, 23% пациентов с СД 1 типа и 37,6% пациентов с впервые выявленным СД потребовалось стационарное лечение ($p < 0,001$ для всех трех групп по сравнению с лицами без нарушений углеводного обмена, среди которых всего 11,6% нуждались в госпитализации).

У каждого четвертого пациента с сахарным диабетом была диагностирована пневмония (при СД 2 типа двусторонняя пневмония задокументирована у 46% пациентов), тогда как среди лиц без нарушений углеводного обмена пневмония диагностирована у 11,8%.

Число летальных исходов имело тенденцию к повышению во всех случаях гипергликемии, и только при СД 2 типа была достоверно выше (1,7%, $p < 0,001$ по сравнению с лицами с СД 1 типа – 0,47%, с впервые выявленным СД – 0,5% и без гипергликемии – 0,33%).

Yan Y. и соавт. в своей работе показали, что среди пациентов с тяжелым течением COVID-19 пациенты с сахарным диабетом были старше, чаще нуждались в механической вентиляции и госпитализации в отделения реанимации, среди пациентов с СД было больше летальных исходов. Авторы не обнаружили разницы в половом составе и клинических проявлениях заболевания между лицами с диабетом и без него [5]. Наше исследование также показало схожие результаты.

Simonnet A. и соавторы показали на когорте пациентов во Франции влияние избыточного веса и ожирения на тяжесть течения COVID-19 и повышение необходимости в механической вентиляции легких по мере повышения индекса массы тела [2].

Shabto J.M. и соавт. показали, что пациенты с СД в 2 раза чаще нуждались в стационарном лечении по сравнению с лицами без СД [6], что соответствует полученным нами данным.

Выводы

Сахарный диабет сопряжен с ухудшением тяжести течения COVID-19, сопровождается выраженной клинической симптоматикой, в частности, нарушениями со стороны респираторной, гастроинтестинальной и кардиоваскулярной систем и чаще требует госпитализации пациентов в стационар. Помимо влияния самой гипергликемии, пациенты с СД представляют собой когорту более старшего возраста и большей распространенностью ожирения, что также может внести вклад в неблагоприятный прогноз и утяжелить течение острого периода COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Roncon L., Zuin M., Rigatelli G., Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. //J. Clin. Virol. 127 (2020) 104354. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104354>
2. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., Raverdy V., Noulette J., Duhamel A., Labreuche J., Mathieu D., Pattou F., Jourdain M. on behalf of the LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. //J. Obesity (2020) 28, 1195-1199.
3. Roncon L., Zuin M., Rigatelli G., Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. //J. Clin. Virol. 127 (2020) 104354. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104354>
4. "Временные рекомендации по ведению пациентов, инфицированных COVID-19 (пятая версия)», Ташкент, 2020 г. – 102 с.
5. Yan Y., Yang Y., Wang F., Ren H., Zhang Sh., Shi X., Yu X., Dong K. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. //BMJ Open Diab Res Care 2020;8:e001343. doi:10.1136/bmjdr-2020-001343
6. Shabto J.M., Leah Loerinc L., O'Keefe G.A., O'Keefe J. Characteristics and outcomes of COVID-19 positive patients with diabetes managed as outpatients. //J. Diab. Res. Clin. Pract. 164 (2020) 108229 <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108229>

Поступила 09.05.2022