

КОВИД – 19 И РАЗВИТИЕ ПОЧЕЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**М. Р. Рахметова, Д. М. Тожибаева**

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч, Узбекистан

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, тропизм, сахарный диабет, диабетическая нефропатия.**Таянч сўзлар:** SARS-CoV-2, COVID-19, тропизм, қандли диабет, буйрак асоратлари.**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, tropism, COVID-19, diabetes mellitus, diabetic nephropathy.

Вирус SARS-CoV-2, достигший масштабов пандемии, отличается высокой контагиозностью, вирулентностью и тропностью ко многим клеткам человеческих органов. Нами проанализировано развитие сахарного диабета и его почечных осложнений, распространение заболеваний почек в контексте пандемии COVID – 19 у постковидных больных с сахарным диабетом и без него, госпитализированные в терапевтическое и эндокринологическое отделение клиники УФ ТМА. Исследование показало, что сахарный диабет является фактором риска заражения и тяжелого течения COVID – 19, и наоборот, коронавирус является триггером развития диабета и диабетической нефропатии. Проведенное нами исследование подтвердило опубликованные литературные сведения о том, что COVID-19 способен вызывать сахарный диабет, манифестировать его скрытые формы и приводить к утяжелению болезни и его осложнений.

COVID-19 VA ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА БУЙРАК АСОРАТЛАРИ**М. Р. Рахметова, Д. М. Тожибаева**

Тошкент тиббиёт академияси Ургенч филиали, Ургенч, Ўзбекистон

Пандемия даражасига этган SARS-CoV-2 вируси инсон аъзоларининг куплаб хужайралари учун жуда юкумли, вирулентли. Биз УФ ТМА клиникасининг терапия ва эндокринология бўлимларига ётқизилган, диабет касаллиги бўлган ва бўлмаган COVID-19 дан кейинги беморларда COVID-19 пандемияси контекстида қандли диабет ривожланиши ва унинг буйрак асоратлари, буйрак касалликларининг тарқалиши таҳлил қилдик. Тадқиқот шуни кўрсатдики, қандли диабет COVID-19 ни юқтириш ва оғир кечиши учун хавф омиллидир ва аксинча коронавирус диабет ва диабетик нефропатия ривожланишига туртки беради. Бизнинг тадқиқотимиз COVID-19 диабет касаллигини келтириб чиқариши, унинг яширин шакллари намоён қилиши ва касалликнинг асоратларини кучайишига олиб келиши мумкинлиги ҳақида нашр этилган адабиётларни тасдиқлади.

COVID-19 AND THE DEVELOPMENT OF RENAL COMPLICATIONS IN DIABETES MELLITUS**M. R. Rakhmetova, D. M. Tojibaeva**

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Urgench, Uzbekistan

The SARS-CoV-2 virus, which has reached the scale of a pandemic, is highly contagious, virulent and tropic to many cells of human organs. We have analyzed the development of diabetes mellitus and its renal complications, the spread of kidney diseases in the context of the COVID-19 pandemic in post-covid patients with and without diabetes mellitus, hospitalized in the therapeutic and endocrinology department of the UF TMA clinic. The study showed that diabetes mellitus is a risk factor for infection and severe course of COVID-19, and vice versa, coronavirus is a trigger for the development of diabetes and diabetic nephropathy. Our study confirmed the published literature that COVID-19 is capable of causing diabetes mellitus, manifesting its latent forms and leading to an aggravation of the disease and its complications

Введение. На рубеже 2019–2020 гг. человечество столкнулось с заболеванием, поражающим многообразно, коварством, изменчивостью патогенеза и клинических проявлений - вирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19), которая быстро достигла масштабов пандемии. Особенностью вируса является высокая контагиозность, вирулентность и тропизм ко многим клеткам органов человека. Считалось, что наибольшим изменениям подвержены легкие; первые сообщения были о ковидной пневмонии [3,15]. Однако по мере развития пандемии накапливается информация о поражении нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной системы и почек [7,8]. Немецкие ученые проанализировали образцы тканей 22 индивидов, погибших от COVID-19, и обнаружили РНК SARS-CoV-2 во множестве органов [7]. Наибольшая вирусная нагрузка зарегистрирована в дыхательных путях. В меньшей концентрации вирус детектировался в почках, печени, сердце, мозге и крови, в исследованной когорте осложнения на почки развивались даже у пациентов без хронических почечных заболеваний. В нефронах экспрессируются гены белков, ассоциированных с проникновением

вируса в клетку: ACE2, TMPRSS2 и CTSL. РНК и белки SARS-CoV-2 выявлены во всех компартаментах почек с преобладанием в клубочках [12]. Почечный тропизм SARS-CoV-2 может быть причиной повреждений почек у пациентов с COVID-19 не только в критическом, но и в менее сложных состояниях [7].

Инфицируя человека через дыхательные пути, вирус проникает в кровь и, взаимодействуя с клетками других органов, использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента типа 2 (ACE2), который высоко экспрессируется в почках [7]. Поэтому заболевания почек являются фактором риска инфицирования COVID-19, усугубляя клиническое течение заболевания.

Данные, полученные британскими исследователями, свидетельствуют, что первичные симптомы заболевания могут проявляться, исчезать и вновь проявляться в течение 30 и более дней, что заметно дольше официального двухнедельного периода, обозначенного экспертами ВОЗ [11]. Болезнь может означать лишь начало долгой и мучительной борьбы с вирусом, которая может обернуться новым "посткоронавирусным синдромом". По данным Science, коронавирус "творит такие вещи, какие не творила ни одна болезнь, известная человечеству". Несмотря на более чем 400 тыс. летальных исходов, миллионы переболевших и тысячи исследований и отчетов, картина так до конца и не прояснилась [7]. Коронавирус может вызывать повреждение сердечной мышцы и образование тромбов в крови. Свою роль играет и острый воспалительный процесс, который приводит к инсультам и инфарктам. Пациенты с тяжелой формой Covid-19 могут получить столь сильные повреждения, что на восстановление им понадобится до 15 лет [4]. Как говорится в отчете за март, опубликованном в специализированном медицинском журнале JAMA Cardiology [9] повреждения сердечной мышцы были отмечены почти у 20% из 416 обследованных пациентов в уханьских больницах у 44% из 36 пациентов, что связано с гиперцитокинемией, или цитокиновым штормом, потенциально смертельной реакцией организма, который запускает неконтролируемую активацию иммунных клеток, что ведет к разрушению тканей очага воспаления. У 38% из 184 пациентов с коронавирусом, попавших в реанимацию в Голландии, была выявлена повышенная свертываемость крови, и почти у трети из них обнаружили тромбы. Хотя коронавирус поражает в первую очередь легкие, у некоторых пациентов инфекция переходила и на почки. В Китае [3,4,6] у 27% из 85 пациентов, попавших в уханьские больницы с коронавирусом, отмечена патология почек. По результатам другого исследования, у 59% из почти 200 пациентов, госпитализированных в провинциях Хубэй и Сычуань, в моче наблюдался белок, свидетельствующий об инфекции, а у 44% присутствовала и кровь, что говорит о серьезном поражении почек [3,14]. Причем у пациентов с острой почечной недостаточностью (ОПН) риск летального исхода был в 5 раз выше, чем у обычных больных коронавирусом [2]. Исследователи проанализировали данные 372 людей, больных коронавирусной болезнью, находившихся в отделениях интенсивной терапии, и выяснили, что у 216 пациентов были проблемы с почками, а из них 50% умерли. Из 156 человек, у которых были здоровые почки, умерли 32 человека, что составило 21%. Ученые-анестезиологи предполагают, что высокий риск смерти может быть следствием «перекрестной связи» между легкими и почками. Не исключено, что на почки также влияют токсичные препараты, которые используются врачи для лечения тяжелой COVID инфекции [10], а глюкокортикоиды, применяемые при коронавирусной декомпенсации, манифестируют или осложняют сахарный диабет [13]. Известно, СД —одно из самых опасных коморбидных болезней при коронарной инфекции. В Китае общая летальность составила 2,3%, а среди людей с диабетом - 7,3% [2], в Италии более 70% пациентов, умерших из-за COVID-19, имели в качестве сопутствующих заболеваний диабет, сердечно-сосудистые заболевания или рак [8,12]. В Украине 88% умерших имели тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, новообразования, заболевания почек и легких. Возраст и наличие сопутствующих заболеваний оказались основными факторами летальности среди пациентов с COVID-19. Ученые из Государственного медицинского колледжа Пенсильвании [7,11] обратили внимание на 11 сопутствующих

заболеваний, которые повышают риск тяжелого течения болезни и смерти среди пациентов. В список вошли сердечно-сосудистые заболевания, диабет, высокое кровяное давление, рак, хроническая почечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, инсульт, застойная сердечная недостаточность, астма, хронические заболевания печени и ВИЧ/СПИД.

Всего были проанализированы данные более 65 тыс. пациентов, полученные в результате 25 исследований, проведенных во всем мире. Средний возраст пациентов в отобранных исследованиях составил 61 год. По сравнению с госпитализированными пациентами с COVID-19, не имевшими коморбидных заболеваний, у пациентов с диабетом и раком вероятность смерти была в 1,5 раза выше, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, гипертонией, застойной сердечной недостаточностью и болезнями сосудов мозга в два раза выше, а у пациентов с хроническими заболеваниями почек в три раза выше. ХОБЛ повышала риски менее чем в 1,5 раза, хронические болезни печени — в 1,7 раза. «Данное исследование предполагает, что эти хронические заболевания не просто чаще встречаются среди пациентов с COVID-19, но их присутствие — важный признак более высокого риска смерти». Команда исследователей из Колумбийского университета (США) составила клиническое руководство о главных осложнениях вируса на организм человека за пределами дыхательной системы. Врачам следует думать о COVID-19 как о мультисистемной болезни [5].

SARS-CoV-2 крайне опасен для тех, кто страдает хроническими заболеваниями почек; в период эпидемии они стали одной из самых уязвимых групп населения, у которых высокий не только риск заражения коронавирусом, но и показатели летальности при инфицировании. Именно больные, страдающие заболеваниями легких, сердца, почек или крови, как правило, и становились первыми жертвами коронавируса, и в их случае болезнь чаще всего протекала тяжело [9]. Поэтому не всегда можно определить, к чему привел вирус, а что уже было повреждено до него. То, как заболевание отразится на людях в долгосрочной перспективе, еще предстоит выяснить в полной мере, однако уже сейчас есть много указаний на то, что последствия этого заболевания продолжают испытывать даже те, кто переболел коронавирусом в достаточно легкой форме.

Цель исследования: оценить кратковременные и отдаленные почечные осложнения COVID-инфекции у больных сахарным диабетом в сравнительном аспекте с больными без диабета

Материалы и методы: обследование больных, перенесших коронавирусную инфекцию, выполнено нами на базе клиники Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, где в период с сентября по октябрь 2020 года госпитализировано 76 больных в терапевтическом, эндокринологическом отделении. Проведено анкетирование, целью которого было выяснение нижеследующих вопросов: «перенесенная COVID-инфекция, а также сахарный диабет, зоб, ожирение в анамнезе; имела ли почечная патология до госпитализации». Изучены истории болезни, субъективные, объективные, лабораторные и анамнестические данные, даты инфицирования COVID-19. Особо выделены больные с сахарным диабетом и почечными осложнениями, отдельно изучались больные с доковидной хронической болезнью почек и с постковидной манифестацией почечной патологии. У всех пациентов обследован креатинин в крови и индекс массы тела (ИМТ), что дало возможность вычислить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по методу Кокрофта-Голта [1] для оценки степени тяжести почечных поражений. Анамнестически и по данным истории болезни изучены препараты, использованные для лечения ковид-инфицированных больных в острый и реабилитационный периоды, согласно протоколу [10].

Результаты и их обсуждение. Исследовано 76 историй болезни больных, перенесших Covid-инфекцию; всего 32 женщин и 44 мужчин в возрасте от 31 до 78 лет. Из них перенесли Covid-19 в тяжелой форме 11 (14,5%), в среднетяжелой - 46 (60,5%), 19 (25%) - в легкой форме. Из них наиболее ярко легочные проявления отмечались у 42 (55%), в том числе ле-

гочные и сердечно-сосудистые - у 35 (46%), неврологические - у 11 (14,5%) и болезни почек - 23 (30,2%).

Сахарный диабет из них имели 34 (44,7%), в том числе диабет 1 типа – 10 (29,4%), 2 тип – 24 (70,6%). Ни один из госпитализированных и изученных нами пациентов не имел компенсированного углеводного обмена. Изучение анамнеза показало, что только двое из 34 больных сахарным диабетом перенесли COVID-19 в легкой форме, 17 - в среднетяжелой и 11 – в тяжелой форме, 22 пациента получали лечение по протоколу [10], в том числе глюкокортикостероиды. Из 34 больных сахарным диабетом вновь выявленный после Covid-инфекции, отметили 26 (76,5%). Изучались диабетические осложнения, выяснилось, что у 23 (67,6%), имеется диабетическая нефропатия, причем, до заболевания коронавирусом только у 7 (30%) больных было диагностированное почечное осложнение, а у 16 (70%) манифестация диабетической нефропатии - после перенесенного COVID-19. При подробном изучении этих 23 пациентов с диабетической нефропатией выяснилось, что 7 пациентов до инфицирования имели компенсированную диабетическую нефропатию 1,2 стадии и имели СКФ от 80 до 60 мл/мин, однако после COVID-19 фильтрационная и реабсорбционная функция их почек резко ухудшилась и СКФ составила от 59 до 32 мл/мин. Все перечисленные пациенты были госпитализированы именно по этому поводу. Уточнялись сроки инфицирования, выяснилось, что двое больных сахарным диабетом перенесли COVID-19 в мае, 5 – в июне, 7 – в июле, 5 - в августе, 11 – в сентябре и 4 – в октябре; сроки заболевания не коррелировали ни с началом болезни, ни с развитием нефропатии.

Таким образом, проведенное нами исследование подтвердило опубликованные литературные сведения о том, что COVID-19 способен вызывать сахарный диабет, манифестировать его скрытые формы и диабетическую нефропатию. Необходимо продолжать изучение отдаленного влияния COVID-19 на развитие сахарного диабета и его осложнений.

Выводы. COVID-19 может вызывать развитие СД и его осложнений; сроки перенесенного инфицирования не влияют на течение, тяжесть диабета и диабетической нефропатии.

COVID-19 является триггером манифестации диабетической нефропатии у 70% пациентов сахарным диабетом и причиной ухудшения манифестированных форм диабетической нефропатии у 30% заболевших.

Своевременное выявление, коррекция нарушений фильтрационной и выделительной функции почек, и ограничение нефротоксических лекарств, может улучшить прогноз выздоровления послековидного пациента

Необходимо вести мониторинг пациентов сахарным диабетом, переболевших Covid-19.

Использованная литература:

1. Алвес С, Casqueiro J, Casqueiro J. Инфекции у пациентов с сахарным диабетом: обзор патогенеза. Индийский J Endocrinol Metab. 2012; 16:27.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом//Под редакцией И.И.Дедова, М.В.Шестоковой, А.Ю.Майорова.-8 выпуск.М.:2017.
3. Ван Д., Ху Б., Ху Ц., Чжу Ф., Лю Х, Чжан Дж. И др. Клинические характеристики 138 госпитализированных пациентов с новой пневмонией, инфицированной коронавирусом, 2019 г., Ухань, Китай JAMA 2020.
4. Гуань В., Лян В., Чжао И, Лян Х, Чен З, Ли И и др. Коморбидность и ее влияние на 1590 пациентов с COVID-19 в Китае: общенациональный анализ. Eur Respir J. 2020; 55: 2000547.
5. Гупта Р., Гош А., Сингх А. К., Мисра А. Клинические соображения для пациентов с диабетом во время эпидемии COVID-19. Синдром диабета. 2020; 14: 211 - 2.
6. Дэн С.К., Пэн Х.Дж. Характеристики вспышки коронавирусной болезни в Китае в 2019 г. И меры общественного здравоохранения в связи с ней. J Clin Med. 2020; 9: 575.

7. Кульченко Н.Г. Эпидемиология болезней почек у пациентов с COVID-19. Исследования и практика в медицине. 2020;7(3):74-82. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-7>.
8. Моника Марасуэла 1 & Андреа Джустина 2 и Мануэль Пуиг-Доминго Эндокринные и метаболические аспекты пандемии COVID-19 3# Springer Science + Business Media, LLC, часть Springer Nature 2020.
9. Ондер Дж., Резца Дж., Брусаферро С. Частота летальности и характеристики пациентов, умирающих в связи с COVID-19 в Италии. JAMA . 2020 Доступна с: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763667>.
10. Практические рекомендации по ведению пациентов, инфицированных COVID – 19/ Акилов Х.А., Арифжанов А.Ш., Даминов Б.Т. и другие. Ташкент – 2020. 39с.
11. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения по тактике ведения тяжелой острой респираторной инфекции при подозрении на COVID – 19: временное руководство, Версия от 13.03.2020,44с.
12. Stepan Nersisyan and other Integrative analysis of mirna and mrna sequencing data reveals potential regulatory mechanisms of ace2 and tmprss2 PLOSS, Published: July 29, 2020 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235987>.
13. Хилл М.А., Манцорос С., Сауэрс-младший. Комментарий: COVID-19 у больных сахарным диабетом. Обмен веществ. 2020; 154217.
14. Чжан Дж, Дун Икс, Цао И, Юань И, Ян И, Янь И и др. Клинические характеристики 140 пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, в Ухане, Китай. Аллергия. 2020.
15. Wu Z, McGoogan JM. Характеристики и важные уроки вспышки коронавирусного заболевания 2019 г. (COVID-19) в Китае: краткое изложение отчета Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний о 72314 случаях. JAMA. 2020; 32.