

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ КАК ФАКТОР, УСУГУБЛЯЮЩИЙ ТЕЧЕНИЕ COVID-19:
ОСОБЕННОСТЬ ИЛИ ЗАКОНОМЕРНОСТЬ?****А.С.Денисенко, Е.И.Архипова, Н.Н.Никитина****DIABETES MELLITUS AS A FACTOR AGGRESSING THE COURSE OF COVID-19:
A FEATURE OR A REGULARITY?****A.S.Denisenko, E.I.Arkipova, N.N.Nikitina***Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, dsstasy-98@yandex.ru*

В настоящее время отмечается постепенный переход новой коронавирусной инфекции к статусу сезонной инфекции, в связи с чем все большую актуальность приобретают исследования, направленные на разграничение общих для группы острых респираторных вирусных инфекций и специфических характеристик COVID-19, в том числе и факторов, усугубляющих течение заболевания. Настоящее исследование имело своей целью определение роли сахарного диабета как фактора, усугубляющего течение COVID-19, в сравнении с другими острыми респираторными вирусными инфекциями. Согласно полученным результатам, среди госпитализированных пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами новой коронавирусной инфекции наблюдалась значительная распространенность сахарного диабета. Для гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций сахарный диабет также является фактором риска утяжеления течения заболевания. Однако выяснилось, что связь между сахарным диабетом как коморбидным состоянием и новой коронавирусной инфекцией сильнее, чем в случае с гриппом, и имеет в своей основе несколько иные патогенетические механизмы. Таким образом, результаты исследования позволяют предположить особенную роль сахарного диабета как фактора, усугубляющего течение новой коронавирусной инфекции, что дает почву для новых клинических и фундаментальных исследований в этом направлении.

Ключевые слова: сахарный диабет, новая коронавирусная инфекция, среднетяжелые и тяжелые формы, факторы, усугубляющие течение, риск госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии, риск смертности

Для цитирования: Денисенко А.С., Архипова Е.И., Никитина Н.Н. Сахарный диабет как фактор, усугубляющий течение COVID-19: особенность или закономерность? // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №4(129). С.16–19. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).16-19](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).16-19)

Currently, there is a gradual transition of a new coronavirus infection to the status of a seasonal infection, and therefore, studies aimed at distinguishing common for a group of acute respiratory viral infections and specific characteristics of COVID-19, including factors that aggravate the course of the disease, are becoming increasingly relevant. The present study aimed to determine the role of diabetes mellitus as an aggravating factor in the course of COVID-19, in comparison with other acute respiratory viral infections. According to the results obtained, a significant prevalence of diabetes mellitus was observed among hospitalized patients with moderate and severe forms of the new coronavirus infection. For influenza and other acute respiratory viral infections, diabetes mellitus is also a risk factor for worsening the course of the disease. However, it has turned out that the relationship between diabetes mellitus as a comorbid condition and the new coronavirus infection is stronger than in the case of influenza and is based on slightly different pathogenetic mechanisms. Thus, the results of the study suggest a special role of diabetes mellitus as a factor aggravating the course of the new coronavirus infection, which paves the way for new clinical and basic research in this direction.

Keywords: diabetes mellitus, new coronavirus infection, moderate and severe forms, aggravating factors, risk of hospitalization in the intensive care unit, risk of mortality

For citation: Denisenko A.S., Arkhipova E.I., Nikitina N.N. Diabetes mellitus as a factor aggressing the course of COVID-19: a feature or a regularity? Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. Vol.4(129). Pp.16–19. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).16-19](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).16-19)

Введение

За время пандемии новой коронавирусной инфекции было проведено большое количество исследований, посвященных различным аспектам, таким как особенности клинического течения, диагностика, лечение, профилактика. Наряду с этими направлениями значительное внимание было уделено выявлению факторов, утяжеляющих течение COVID-19. Среди таких факторов особенно значимыми были

признаны сахарный диабет, ожирение, гипертоническая болезнь, дислипидемия, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких.

В настоящее время, когда новая коронавирусная инфекция становится все ближе к статусу сезонной инфекции, все более целесообразным представляется определение ее места в ряду острых респираторных вирусных инфекций. Для осуществления этой задачи на первый план выходят исследования, предполагающие сравнительный анализ COVID-19 и других острых

респираторных вирусных инфекций по тем параметрам, которые раньше, на пике пандемии, служили целью исследований, посвященных особенностям новой коронавирусной инфекции.

Иными словами, одним из важнейших на современном этапе научных направлений в этой области является выделение общих для группы острых респираторных вирусных инфекций и специфических черт новой коронавирусной инфекции. Отдельное место в этом направлении занимает определение роли различных факторов риска, усугубляющих течение заболевания, из которых одним из наиболее значимых является сахарный диабет.

Цель исследования: определение роли сахарного диабета как фактора, усугубляющего течение COVID-19 в сравнении с другими острыми респираторными вирусными инфекциями.

В задачи исследования входило:

1) сбор данных о частоте встречаемости сахарного диабета как коморбидной патологии у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19;

2) изучение литературных сведений о сахарном диабете как факторе, усугубляющем течение COVID-19 и других острых респираторных вирусных инфекций;

3) анализ полученных данных и решение вопроса о том, является ли особенной роль сахарного диабета в развитии более тяжелых форм новой коронавирусной инфекции по сравнению с другими острыми респираторными вирусными инфекциями;

4) оценка результатов в аспекте научной и практической значимости.

Материалы и методы

Исследование проводилось ретроспективно на базе второго взрослого отделения Новгородской областной инфекционной больницы с использованием медицинских карт стационарного больного. Согласие на обработку данных получено. Всего обследовано 446 пациентов с диагностированными среднетяжелыми и тяжелыми формами новой коронавирусной инфекции. Были проанализированы следующие материалы: данные анамнеза жизни, дневники наблюдений, листы назначений, выписные эпикризы.

Результаты и обсуждение

Ретроспективный анализ медицинских карт стационарного больного показал, что 52 госпитализированных пациента с диагностированными среднетяжелыми и тяжелыми формами новой коронавирусной инфекции (11,6%) страдали сахарным диабетом. Полученный результат вполне соответствует данным метаанализа этого вопроса, согласно которым распространенность сахарного диабета среди госпитализированных пациентов с COVID-19 составила 12% [1].

Прежде чем рассматривать эти данные с научной и клинической точки зрения, следует отме-

тить, что в связи с разнообразием и сложностью возможных патогенетических осложнений сахарного диабета, невозможностью устранить или учесть связанные с этим погрешности, авторы доступных на данный момент метаанализов обоснованно избегают формулировок, непосредственно показывающих влияние сахарного диабета именно на тяжесть течения заболевания. Поэтому в качестве уточняющих показателей, характеризующих роль сахарного диабета в усугублении течения новой коронавирусной инфекции, как правило, используют риск госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии и риск смертности.

В нашем исследовании не было выявлено ни одного летального случая, поэтому в дальнейшем обсуждении доверимся данным метаанализа. В британских исследованиях с участием нескольких миллионов человек было показано, что сахарный диабет встречался у трети пациентов, умерших от COVID-19. При этом отношение шансов внутрибольничной смертности составило 2,86 у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и 1,8 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [1]. По данным метаанализа, выполненного индийскими исследователями, сахарный диабет у пациентов с COVID-19 значительно усугубляет тяжесть течения заболевания и увеличивает риск смертности в 2 раза [2].

Исследование, проведенное во Франции, подтверждает и уточняет эти данные, оценивая важность микрососудистых осложнений и инсулинотерапии как неблагоприятных прогностических факторов [1].

Понимания патогенетического смысла выявленной таким образом взаимосвязи удалось достичь по мере совершенствования диагностических и прогностических алгоритмов. На основании большого объема статистических данных удалось установить, что для пациентов с сахарным диабетом (независимо от его типа), у которых была диагностирована новая коронавирусная инфекция, в частности в состоянии, потребовавшем госпитализации, важнейшую роль играет контроль уровня гликемии [1]. Это достижение стало точкой отсчета для перехода от эмпирического знания к знанию научному, поскольку именно оно позволило учесть нелинейность взаимосвязи между сахарным диабетом и тяжестью течения новой коронавирусной инфекции, обусловленной различием в исходных условиях.

В результате дальнейших исследований выяснилось, что высокий уровень гликемии натощак у больного COVID-19 коррелирует с более высоким содержанием интерлейкина-6, а также D-димера, что в конечном итоге обуславливает неблагоприятный исход [1]. Такое объяснение позволяет сделать шаг в понимании другой проблемы, близкой к рассматриваемой — впервые возникшем диабете, ассоциированном с COVID-19. Однако для полного разрешения вопроса о механизмах возникновения этого состояния требуются новые проспективные исследования [3].

Информация о роли сахарного диабета в усугублении течения других острых респираторных вирусных инфекций известна довольно давно. В литературных данных, особенно при обсуждении механизмов влияния сахарного диабета на тяжесть заболеваний, принято условно объединять грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции в одну группу [4]. Возможные механизмы такого влияния представлены в таблице.

Факторы, патогенетически обуславливающие более тяжелое течение ОРВИ и гриппа у пациентов с сахарным диабетом

Основные факторы	Дополнительные факторы
Нарушение врожденных механизмов неспецифической защиты организма: — IgA; — макрофагальная система; — усиление клеточной адгезии микроорганизмов	Усиление катаболических процессов Снижение тканевой регенерации Ухудшение мукоцилиарного клиренса Ксеростомия, атрофия слизистой оболочки верхних дыхательных путей
Наличие микро- и макрососудистых осложнений, нейропатии	
Повышенная частота консервативных и хирургических вмешательств	

На данный момент наиболее актуальным представляется сравнение роли сахарного диабета в утяжелении течения гриппа и новой коронавирусной инфекции. Действительно, не только история гриппа как заболевания, но и современные данные о его медицинском и эпидемиологическом значении заставляют задуматься о таком сравнении. Так, масштабное исследование, проведенное в 2021 г., позволило назвать сахарный диабет главной причиной смертности от гриппа в Мексике [5].

На первый взгляд, такого рода данные указывают на то, что влияние сахарного диабета на течение и исход COVID-19 является закономерным, что подтверждается статистическими данными. И тем не менее, это утверждение можно считать верным лишь отчасти. Его справедливость ограничивается лишь наличием взаимосвязи между сахарным диабетом и более тяжелым течением инфекции.

В декабре 2020 г. были опубликованы результаты общенационального ретроспективного исследования, посвященного углубленному сравнительному анализу гриппа и новой коронавирусной инфекции. Были использованы индекс сопутствующей патологии Чарльсона и шкала сопут-

ствующей патологии Эликсхаузера. Результаты исследования показали, что пациенты с COVID-19 достоверно чаще имели избыточную массу тела и страдали сахарным диабетом, гипертонической болезнью и дислипидемией. У больных гриппом было выявлено больше случаев сердечной недостаточности, заболеваний периферических сосудов, хронических респираторных заболеваний, цирроза печени и дефицитных анемий [6]. При этом показатели частоты сахарного диабета и ожирения у больных новой коронавирусной инфекцией по сравнению с теми же показателями для гриппа позволили авторам назвать эти два усугубляющих фактора особыми.

Выводы

Таким образом, в сравнении с другими острыми респираторными вирусными инфекциями роль сахарного диабета как фактора, усугубляющего течение COVID-19, представляется двойственной. Наличие утяжеляющего влияния сахарного диабета на течение новой коронавирусной инфекции является закономерным и подтверждается аналогичными исследованиями, посвященными гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям. При этом по предполагаемым патогенетическим механизмам это влияние является особенным, свойственным только COVID-19.

Обобщая данные исследований и сведения о патогенетических механизмах влияния сахарного диабета на тяжесть течения новой коронавирусной инфекции с одной стороны, и гриппа и острых респираторных вирусных инфекций — с другой, можно сказать, что сахарный диабет как фактор, усугубляющий течение COVID-19, является особенностью новой коронавирусной инфекции, несмотря на наличие этого заболевания в структуре факторов риска тяжелого течения гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Такой вывод дает новое направление для исследований как с научной, так и с клинической точки зрения.

1. Pranata R., Henrina J., Raffaello W.M. et al. Diabetes and COVID-19: The past, the present, and the future // *Metabolism*. 2021. Vol.121. Article number: 154814. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154814>
2. Kumar A., Arora A., Sharma P. et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis // *Diabetes Metab Syndr*. 2020. Vol.14(4). P.535–545. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044>
3. Khunti K., Del Prato S., Mathieu C. et al. COVID-19, Hyperglycemia, and new-onset diabetes // *Diabetes Care*. 2021. Vol.44(12). P.2645–2655. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc21-1318>
4. Шишкова В., Зотова Л. Эффективность терапии сезонных острых респираторных заболеваний у пациентов с коморбидными состояниями // *Врач*. 2017. №3. С.40–46.
5. Gómez-Gómez A., Sánchez-Ramos E.L., Noyola D.E. Diabetes is a major cause of influenza-associated mortality in Mexico // *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2021. Vol.69(4). P.205–213. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.009>
6. Piroth L., Cottenet J., Mariet A.S. et al. Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population-based retrospective cohort study // *Lancet Respir Med*. 2021. Vol.9(3). P.251–259. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30527-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30527-0)

References

1. Pranata R., Henrina J., Raffaello W.M., Lawrensia S., Huang I. Diabetes and COVID-19: The past, the present, and the future. *Metabolism*, 2021, vol.121, article no.154814. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154814>
2. Kumar A., Arora A., Sharma P., Anikhindi S.A., Bansal N., Singla V., Khare S., Srivastava A. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.*, 2020, vol.14(4), pp.535–545. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044>
3. Khunti K., Del Prato S., Mathieu C., Kahn S.E., Gabbay R.A., Buse J.B. COVID-19, Hyperglycemia, and New-Onset Diabetes. *Diabetes Care*, 2021, vol.44(12), pp.2645–2655. doi: <https://doi.org/10.2337/dc21-1318>
4. Shishkova V., Zotova L. Effektivnost' terapii sezonnykh ostrykh respiratornykh zabolevaniy u patsiyentov s komorbidnymi sostoyaniyami [Effectiveness of therapy for seasonal acute respiratory diseases in patients with comorbid conditions]. *Vrach — Doctor*, 2017, no.3, pp.40–46.
5. Gómez-Gómez A., Sánchez-Ramos E.L., Noyola D.E. Diabetes is a major cause of influenza-associated mortality in Mexico. *Rev. Epidemiol. Sante Publique*, 2021, vol.69(4), pp.205-213. doi: <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.009>
6. Piroth L., Cottenet J., Mariet A.S., Bonniaud P., Blot M., Tubert-Bitter P., Quantin C. Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population-based retrospective cohort study. *Lancet. Respir. Med.*, 2021, vol.9(3), pp.251–259. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30527-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30527-0)