

Пархоменко, С.П. Гончаров // Патент на изобретение RU 2622615 C1, 16.06.2017. Заявка № 2016129728 от 20.07.2016.

7. Характерные особенности поражения коронарных артерий у пациентов со стабильной стенокардией [Электронный ресурс] / Г.Н. Чинов, В.А. Рухмалева, Ю.К. Гладышева, А.А. Гагельганц, А.И. Коряков, Л.В. Кардапольцев, Т.В. Жданова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы V Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне, 90-летию УГМУ и 100-летию медицинского образования на Урале, Екатеринбург, 9-10 апреля 2020 г. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2020. – Том 1. – С. 418-423. URL: https://vk.com/doc24933852_551566105?hash=a134de8fc35ba928e4&dl=ed6e99840ebdf78732 (дата обращения 15.03.2021).

УДК 616.379-008.64

**Чурин Ю.А., Дроzhzhov А.М., Думан В.Л.
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С COVID-19
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

Кафедра госпитальной терапии и скорой медицинской помощи.
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Churin Y.A., Drozhzhov A.M., Duman V.L.
DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH COVID-19 (LITERARY
REVIEW)**

Hospital Therapy and Emergency Care Service Department
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: yu.churin@mail.ru

Аннотация. В статье приведен литературный обзор клинических данных о манифестации сахарного диабета на фоне коронавирусной инфекции COVID-19. COVID-19 рассмотрен как возможная причина возникновения сахарного диабета.

Annotation. The article presents a literature review of clinical data on the manifestation diabetes mellitus against the background of coronavirus infection COVID-19. COVID-19 is considered as a possible cause of diabetes.

Ключевые слова: COVID-19, SARS, сахарный диабет, манифестация
Key words: COVID-19, SARS, Diabetes mellitus, manifestation

Введение

Пандемия коронавирусного заболевания 2019 года (COVID-19) является неизученной и представляет большой интерес не только для исследователей, но и для практикующих врачей, в особенности для врачей стационарного звена, которые занимаются лечением данной категории пациентов. В декабре 2019 года инфекция нижних дыхательных путей неизвестной причины возникла в Ухане, провинция Хубэй, Китай. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила вспышку COVID-19 пандемией 11 марта 2020 года [1]. Вирус в основном распространяется воздушно-капельным путем, и наиболее частыми симптомами заболевания являются жар, сухой кашель, усталость, мокрота и одышка, а также ухудшение вкуса и запаха. [2]. В некоторых случаях также присутствуют миалгия, фарингалгия, головная боль, тошнота, заложенность носа и диарея [3]. На сегодняшний день известны случаи манифестации сахарного диабета 1 и 2 типа у пациентов на фоне COVID-19. Считается, что недавно диагностированный диабет и гипергликемия при поступлении являются мощными предикторами тяжести COVID-19 из-за быстрого ухудшения дыхания[4].

Цель исследования – изучение новых сведений о влиянии COVID-19 на развитие сахарного диабета.

Материалы и методы исследования

Проведен литературный обзор зарубежных исследователей с использованием поисковой системы PubMed, Scholar, Medline (всего 16 источников).

Результаты исследования и их обсуждение

Китайские исследователи Thirunavukkarasu Sathish, Robyn J Tapp, et al провели ретроспективное исследование с 22 января по 17 марта 2020 года, среди 453 госпитализированных пациентов, с подтвержденным COVID-19 и выявили закономерность: пациенты с впервые диагностированным диабетом составили самый высокий процент (11,7%) госпитализированных в отделение интенсивной терапии (ОИТ). Исследование показало, что пациенты с впервые диагностированным диабетом и гипергликемией чаще имели лихорадку, кашель и одышку, а также более высокие уровни показателей воспалительного процесса, таких как С-реактивный протеин (CRP), скорость оседания эритроцитов и количества лейкоцитов в общем анализе крови (ОАК). Есть предположение, что инфекция COVID-19 снижает экспрессию ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), что вызывает повреждение клеток [5]. Экспериментально показано, что экспрессия ACE2 на бета-клетках поджелудочной железы может оказывать прямое влияние на функцию бета-клеток [6,7]. Высказывается предположение, что диабет может быть фактором риска тяжелой формы заболевания COVID-19. В то же время эта инфекция может вызвать новое начало диабета [6,7]. Huiqing Li et al. указывают, что острое повреждение почек и нарушение функции печени встречались чаще, особенно у пациентов с впервые диагностированным диабетом. Учитывая, что печень и

почки являются ключевыми органами метаболизма глюкозы, их повреждение может существенно повлиять на уровень глюкозы в крови [8].

Ангиотензин-превращающий фермент 2 (ACE2), который способствует превращению ангиотензина I (Ang I) в ангиотензин 1-9 (Ang 1-9) и ангиотензин II (Ang II) в ангиотензин 1-7 (Ang 1-7) [18] (Рис.1.), также является также основным рецептором входа для SARS-CoV-2 [9]. Подтип AT₂-R рецептора и Mas-рецептор (MAS) являются эффекторными молекулами этого пути, обладающими сосудорасширяющим действием, при взаимодействии с Ang 1-9 и Ang 1-7 соответственно.

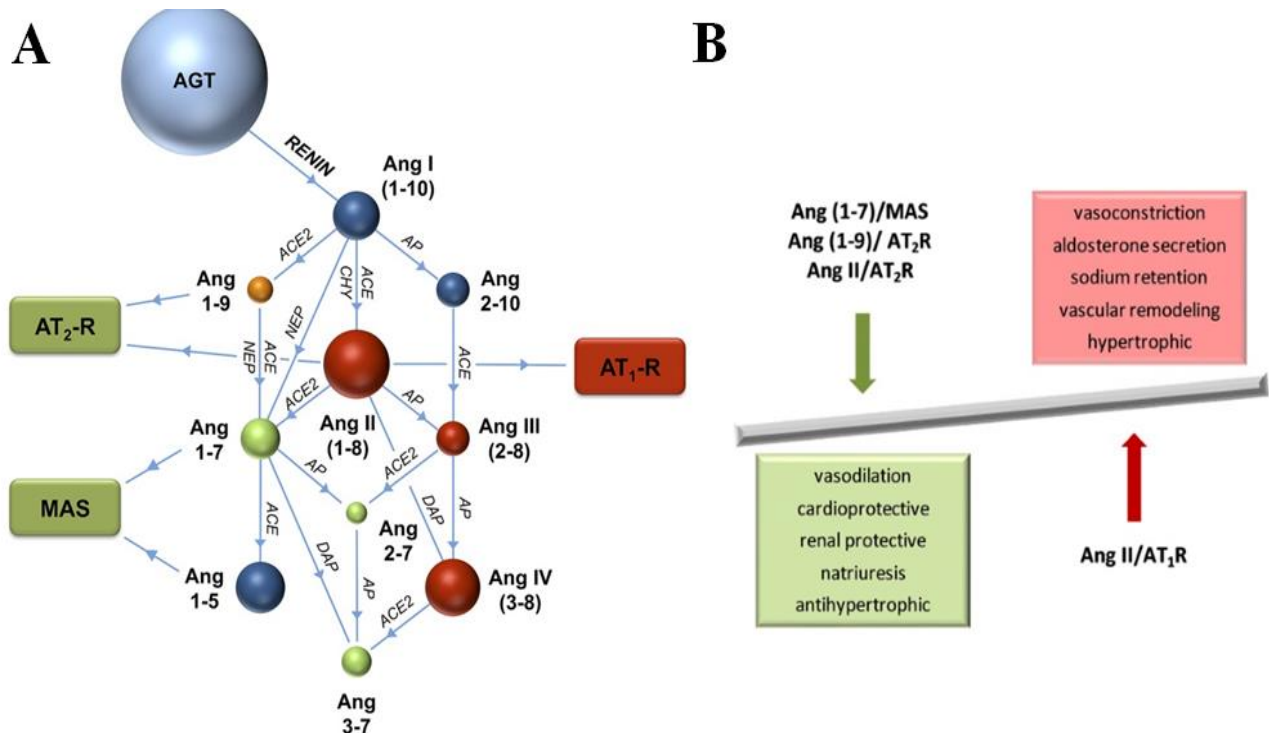
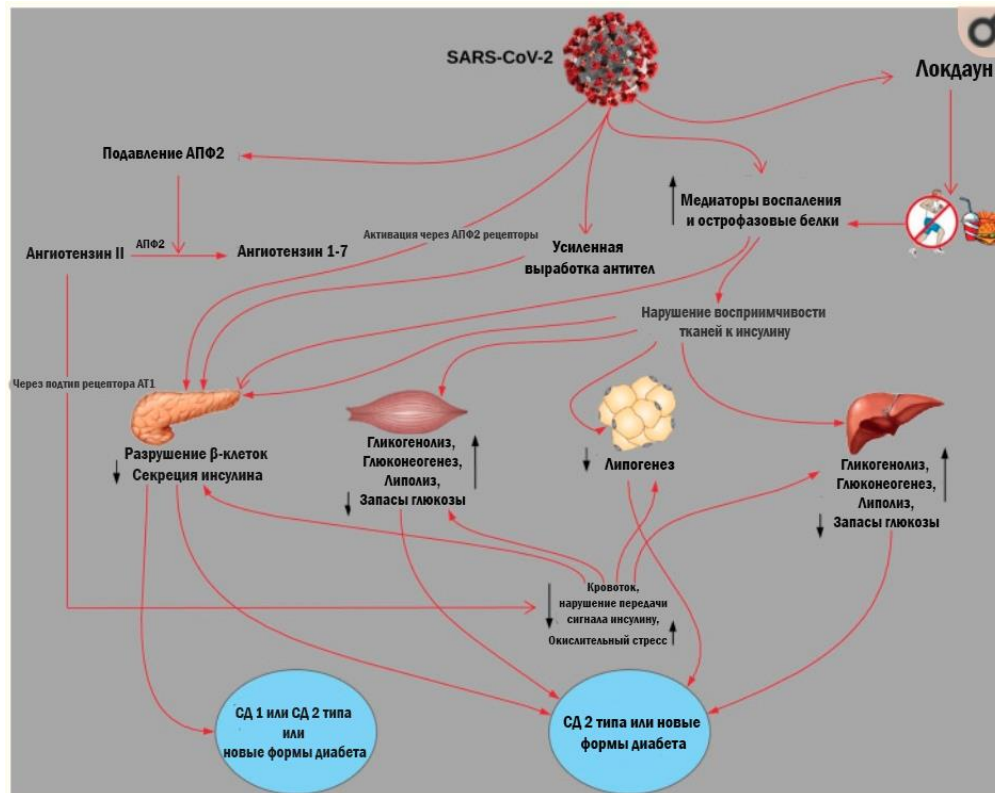


Рис.1 (А) Метаболизм ангиотензина. Пептиды ангиотензина показаны в виде цветных сфер (метаболиты AGT и Ang). Указаны пептидазы, ответственные за расщепление пептидов (ACE, ACE2, AP, CHY, DAP и NEP). Рецепторы, ответственные за опосредованные реакции, обозначены цветными прямоугольниками (AT₁-R, AT₂-R и Mas). (В) Схематическое изображение эффектов воздействия с рецепторами.[18]

После эндочитоза SARS-CoV-2 подавляет экспрессию ACE2 [5], что приводит к беспрепятственному разрушительному действию ангиотензина II (в первую очередь через подтип рецептора AT₁). Эти эффекты включают уменьшение притока крови к тканям, нарушение передачи сигналов инсулина и усиление окислительного стресса. Следовательно, секреция инсулина снижается, а липолиз, гликогенолиз и глюконеогенез увеличиваются в печени и скелетных мышцах. Разрушение β -клеток SARS-CoV-2 через ACE2 имеет отношение к диабету как 1-го, так и 2-го типа, где дефицит инсулина играет ключевую роль. При диабете 1 типа дефицит инсулина возникает в результате

аутоиммунных процессов, в тоже время при диабете 2 типа дефицит инсулина может быть преобладающим нарушением, как недавно описано несколькими группами [10,11], или может развиваться как результат глюкозотоксичности для β -клеток после периода гипергликемии, вызванной инсулинорезистентностью (рис.2) [12],

Рис. 2 Возможные метаболические и воспалительные пути между COVID-19 и впервые возникшим сахарным диабетом[13].



или может развиваться как результат глюкозотоксичности для β -клеток после периода гипергликемии, вызванной инсулинорезистентностью [13,14]. Также считается, что провоспалительные пути, ведущие к хроническому воспалению слабой степени в таких участках, как жировая ткань, играют все более важную роль в патогенезе и прогрессировании диабета 2 типа [15]. Воспалительные молекулы, активированные инфекцией SARS-CoV-2, могут нарушать передачу сигналов инсулина для многих цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α [16], хотя это еще не доказано в контексте COVID-19. В самом деле, это может, в свою очередь, ингибировать стимулируемый инсулином синтез гликогена и захват глюкозы в скелетных мышцах и печени, а также липогенез в жировой ткани, вызывая гипергликемию и инсулинорезистентность[13,14].

Неконтролируемая гипергликемия является сильным фактором риска смертности от всех причин: продолжительности пребывания в ОИТ, развитие вторичных инфекций и сепсиса (т.е так называемая стрессовая гипергликемия). COVID-19 не является исключением из этого правила, и теперь ясно

продемонстрировано, что гипергликемия у пациентов с тяжелым острым респираторным синдромом, инфицированных коронавирусом (SARS-CoV-2), связана с более высоким риском перехода на ИВЛ. [17]

Фактически, пациенты с COVID-19 с гипергликемией при поступлении без СД в анамнезе имеют худший прогноз, чем пациенты с СД, в то время как у пациентов с СД гипергликемия при поступлении является более значительным фактором риска, чем гликозилированный гемоглобин (HbA1c). [17]

Нарушение иммунного ответа хозяина, гипервоспаление, усиление риска развития тромбоза, вызванного окислительным стрессом, и более высокая уязвимость к вторичным инфекциям являются отличительными чертами пациентов с тяжелыми или критическими формами COVID-19. Рекомендуется строго контролировать уровень глюкозы в крови у всех пациентов с диагнозом SARS-CoV-2, а не измерять HbA1c, который будет отражать только гомеостаз глюкозы за предыдущие 2–4 месяца.[17]

Выводы

1. SARS-CoV-2 способствует развитию сахарного диабета, подавляя экспрессию ACE2, что приводит к беспрепятственному разрушительному действию ангиотензина II (прежде всего через подтип рецептора AT₁). Эти эффекты включают уменьшение притока крови к тканям, нарушение передачи сигналов инсулина и усиление окислительного стресса. Следовательно, секреция инсулина снижается, а липолиз, гликогенолиз и глюконеогенез увеличиваются в печени и скелетных мышцах, что приводит к инсулинорезистентности.

2 Тяжесть заболевания COVID-19 пациентов с впервые диагностированным диабетом выше, в сравнении с пациентами уже имеющих диагноз сахарного диабета в анамнезе и пациентов с нормальным уровнем глюкозы.

3. Пациенты с впервые диагностированным диабетом, как правило, имеют повышенные уровни воспалительных маркеров (например, интерлейкин-6, лейкоцитоз, лимфопения и нейтрофильный сдвиг влево на всём протяжении срока госпитализации) и индикаторы полиорганного поражения (например, высокий АЛТ для поражения печени), тем самым способствует развитию тяжелого течения COVID-19.

4. Пациенты подвержены развитию острого гипергликемического криза, включая диабетический кетоацидоз и гиперосмолярное гипергликемическое состояние, требующее внимательного подхода к выбору дозировок инсулина.

Список литературы:

1. Wang X., Fang X., Cai Z., et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: a systemic review and meta-analysis. Research (Wash D C). 2020;2020: 2402961.

2. Yang CL., Qiu X., Zeng YK., et al. Coronavirus disease 2019: a clinical review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24:4585–96.

3. Laura M. Mongioi, Federica Barbagallo, Rosita A. Condorelli, et al. Possible long-term endocrine-metabolic complications in COVID-19: lesson from the SARS model // *Endocrine*. 2020. №1. С. 4.
4. Gian Paolo Fadini 1, Mario Luca Morieri 2, Federico Boscari 2, Paola Fioretto at al. Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration // *Diabetes Res Clin Pract*. 2020. №168. С. 08374.
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020; 181(2): 271- 280.
6. Bindom SM, Lazartigues E. The sweeter side of ACE2: physiological evidence for a role in diabetes. *Mol Cell Endocrinol*. 2009; 302(2): 193- 202.
7. Roca-Ho H, Riera M, Palau V, Pascual J, Soler MJ. Characterization of ACE and ACE2 expression within different organs of the NOD mouse. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(3): 563.
8. Huiqing Li, Shenghua Tian, Ting Chen, Zhenhai Cui, Ningjie Sh. et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19 // *Diabetes Obes Metab*. 2020. №10. С. 1897-1906.
9. Soo Lim, Jae Hyun Bae, Hyuk-Sang Kwon, Michael A Nauck COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management // *Nat Rev Endocrinol* . - 2021 Jan;17(1). - С. 11-30
10. Kahn S.E., Cooper M.E., Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*. 2014;383:1068–1083.
11. Zaharia O.P., Strassburger K., Strom A., Bönhof G.J., Karusheva Y., Antoniou S. Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7:684–694.
12. Sell H., Habich C., Eckel J. Adaptive immunity in obesity and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8:709–716
13. Thirunavukkarasu Sathish, Robyn J Tapp, Mark E Cooper, Paul Zimmet Potential metabolic and inflammatory pathways between COVID-19 and new-onset diabetes // *Diabetes Metab*. - 2020 Oct 28. - №101204
14. Giuseppe Lippi, Fabian Sanchis-Gomar, Brandon Michael Henry Response to: Is newly diagnosed diabetes a stronger risk factor than pre-existing diabetes for COVID-19 severity? // *J Diabetes*. 2020. №2. С. 179-180.
15. Hotamisligil G.S., Shargill N.S., Spiegelman B.M. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259:87–91.
16. Jandeleit-Dahm K.A., Tikellis C., Reid C.M., Johnston C.I., Cooper M.E. Why blockade of the renin-angiotensin system reduces the incidence of new-onset diabetes. *J Hypertens*. 2005;23:463–473.

17. Thirunavukkarasu Sathish, Gabrielli T de Mello, Yingting Cao Is newly diagnosed diabetes a stronger risk factor than pre-existing diabetes for COVID-19 severity? // J Diabetes. - 2021 Feb. - №13(2). - С. 177-178.

18. Lauren B. Arendse, A. H. Jan Danser, Marko Poglitsch, Rhian M. Touyz, John C. Burnett, Jr., Catherine Llorens-Cortes, Mario R. Ehlers, and Edward D. Sturrock Novel Therapeutic Approaches Targeting the Renin-Angiotensin System and Associated Peptides in Hypertension and Heart Failure // Pharmacol Rev.. 2019 Oct. №71(4). С. 539–570.

УДК 616.12-008.331.

Шамбатов М. А.¹, Изможерова Н.В.¹, Попов А.А.²
СИСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОК С
ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В
ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

1.Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
2.Кафедра госпитальной терапии и скорой медицинской помощи
Уральский государственный медицинский университет
Г. Екатеринбург, Российская Федерация

Shambatov M.A.¹, Izmozherova N.V.¹, Popov A.A.²
SYSTOLIC MYOCARDIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH
CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN THE POSTMENOPAUSAL PERIOD

1. Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
2. Department of Hospital Therapy and Emergency Medical Care
Urals State Medical University
FSBI «USMU» MOH Russia
Yekaterinburg, the Russian Federation

E-mail: shambatovma@gmail.com

Аннотация. В статье приведены результаты одномоментного исследования, посвященного оценке состояния миокарда у женщин с признаками дисплазии соединительной ткани, находящихся в постменопаузе.

Annotation. The article provides the results of a cross-sectional study on the assessment of the state of the myocardium in postmenopausal women with signs of connective tissue dysplasia.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, постменопауза, эхокардиография.

Keywords: connective tissue dysplasia, postmenopause, echocardiography.

Введение

Актуальность изучения дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в настоящее время обусловлена увеличением частоты ее выявления в популяции и