

УДК: 616.379-008.64

ПОСТКОВИДНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (ОБЗОР)Арипова Т.У., Рузимуродов Н.Ф., Мусаходжаева Д.А., Азизова З.Ш.
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Ushbu maqolada COVID-19 ning 2-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarga ta'siri haqidagi zamonaviy ma'lumotlar ko'rib chiqilgan. SARS-CoV-2 virusining inson tanasi bilan o'zaro ta'sirining biologik va fiziologik mexanizmlari, shu jumladan ACE2 retseptorlarining roli, giperglikemiyaning immunitet tizimiga ta'siri va qo'shma kasalliklar bilan bog'liq xavflar ham o'rganilgan. 2-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda og'ir COVID-19 xavfi yuqori ekanligini va kasallikning prognozi va natijalariga ta'sir qiluvchi omillarni ta'kidlaydigan epidemiologik ma'lumotlar muhokama qilingan. Maqolada davolash va oldini olish strategiyalari, glikemik nazoratning ahamiyati va ma'lum bir bemor guruhi uchun COVID-19 bilan emlanish ham ta'kidlangan. Covid-19 va 2-tur qandli diabet o'rtasidagi bog'liqlikni tahlil qiluvchi tadqiqotlarning uslubiy jihatlarini keltirilgan.

Kalit so'zlar: 2-tur qandli diabet, COVID-19, giperglikemiya, ACE2 retseptorlari, epidemiologik ma'lumotlar.

В декабре 2019 года в городе Ухань, Китай, был идентифицирован новый коронавирус, который получил наименование SARS-CoV-2, вызывающий заболевание, известное как COVID-19 [16]. За короткий период времени COVID-19 распространился по всему миру, приведя к глобальной пандемии с серьезными последствиями для здравоохранения, экономики и повседневной жизни людей. Вирус продемонстрировал высокую заразность и способность вызывать тяжелые респираторные инфекции, что породило необходимость в экстренных исследованиях для понимания его воздействия на различные группы населения.

Сахарный диабет типа 2 (СД2) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний сахарного обмена. Он характеризуется нарушением обработки инсулина организмом, что приводит к повышенному уровню глюкозы в крови (гипергликемии) [5, 9]. Основными факторами риска развития СД2 являются нарушенное питание, ожирение, физическая неактивность, генетическая предрасположенность и возраст. Несмотря на то, что СД2 часто

SUMMARY

The article is a review of current data on the effect of COVID-19 on patients with type 2 diabetes mellitus (DM2). The biological and physiological mechanisms of interaction of the SARS-CoV-2 virus with the human body are considered, including the role of ACE2 receptors, the effect of hyperglycemia on the immune system and the risks associated with concomitant diseases. Epidemiological data highlighting the high risk of severe COVID-19 in patients with DM2 and factors affecting the prognosis and outcomes of the disease are discussed. The article focuses on treatment and prevention strategies, the importance of glycemic control and vaccination against COVID-19 for this group of patients. The methodological aspects and limitations of studies analyzing the relationship between COVID-19 and type 2 diabetes mellitus are presented.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, COVID-19, Hyperglycemia, ACE2 receptors, Epidemiological data.

встречается у взрослых, в последние десятилетия наблюдается его растущая распространенность среди детей и молодых людей, что связано с изменениями в образе жизни и пищевой культурой [1].

Коронавирусная инфекция (COVID-19) вызвана коронавирусом SARS-CoV-2 и является заболеванием, которое в значительной степени влияет на органы дыхания. Оно проявляется широким спектром симптомов, от легких гриппоподобных проявлений до тяжелых осложнений, таких как пневмония, острый респираторный дистресс-синдром (ARDS) и органная недостаточность, что может привести к смертельному исходу. Основные пути передачи вируса - капельный и контактный, хотя также есть вероятность заражения через воздушно-пылевой маршрут [17].

Люди с высоким уровнем стресса, ослабленной иммунной системой и наличием хронических заболеваний, таких как сахарный диабет, имеют более высокий риск развития тяжелых форм COVID-19. Понимание взаимосвязи между COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа имеет важное значение для разработки эффективных стратегий лечения и предот-

вращения тяжелых исходов заболевания среди этой уязвимой группы пациентов. Есть несколько механизмов и факторов, которые приводят к тяжелому течению COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [4, 6].

1. Биологические и физиологические механизмы: взаимодействие SARS-CoV-2 с организмом человека: SARS-CoV-2 входит в клетки хозяина через рецепторы ACE2, широко распространенные в легких, сердце, почках и поджелудочной железе. Понимание этого механизма помогает объяснить, почему COVID-19 может приводить к широкому спектру осложнений. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа повышенный уровень глюкозы в крови может способствовать более высокой экспрессии рецепторов ACE2, что теоретически увеличивает риск заражения и тяжести заболевания;

- влияние гипергликемии на иммунную систему: хроническая гипергликемия, характерная для сахарного диабета 2 типа, может нарушать функцию иммунной системы, снижая ее способность бороться с инфекциями. Это происходит за счет воздействия на функцию нейтрофилов, макрофагов и снижения продукции интерферона, что может усугублять течение COVID-19;

- эпидемиологические данные: исследования показывают, что пациенты с сахарным диабетом 2 типа подвергаются более высокому риску развития тяжелых форм COVID-19 и имеют более высокую смертность по сравнению с населением без диабета. Анализ данных из различных стран подтверждает, что диабет значительно увеличивает риск госпитализации в отделения интенсивной терапии и необходимости в механической вентиляции легких.

2. Факторы риска тяжелого течения COVID-19: гликемический контроль: Плохой гликемический контроль является значимым фактором риска тяжелого течения COVID-19. Исследования демонстрируют, что пациенты с плохо контролируемым уровнем глюкозы в крови чаще сталкиваются с тяжелыми осложнениями и имеют более высокую смертность от COVID-19;

- осложнения сахарного диабета и сопутствующие заболевания: пациенты с сахарным диабетом 2 типа часто имеют сопутствующие заболевания, такие как гипертония, ожирение и сердечно-сосудистые заболевания, которые сами по себе являются факторами риска тяжелого течения COVID-19. Наличие микро- и макрососудистых осложнений диабета также увеличивает риск неблагоприятных исходов;

- лекарственная терапия диабета: существуют противоречивые данные о влиянии антидиабетических препаратов на течение COVID-19. Некоторые исследования указывают на потенциальную защитную роль метформина и ингибиторов SGLT2, в то время как другие подчеркивают необходимость более осторожного подхода к терапии инсулином и сульфонилмочевинами в условиях пандемии.

3. Клиническое течение и лечение: клинические

особенности: пациенты с сахарным диабетом 2 типа и COVID-19 часто имеют более выраженные симптомы и выше риск развития осложнений, таких как пневмония, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), тромбозы и мультиорганная недостаточность;

- стратегии лечения и профилактики: важность индивидуализированного подхода к лечению COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом не может быть переоценена. Рекомендации включают тщательный мониторинг гликемии, коррекцию схемы лекарственной терапии диабета и акцент на профилактике инфекции, включая вакцинацию;

Прогноз и исходы: исследования показывают, что пациенты с сахарным диабетом 2 типа, заразившиеся COVID-19, имеют более высокий риск неблагоприятных исходов, включая увеличение смертности. Вакцинация против COVID-19 демонстрирует высокую эффективность в снижении риска тяжелых форм заболевания и смертности у этой группы пациентов.

4. Методологические вопросы: методологические подходы к исследованию: исследования, анализирующие связь между COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа, используют разнообразные методологии, включая кейс-контрольные исследования, когортные исследования, а также мета-анализы. Важным аспектом является выбор подходящих инструментов для оценки тяжести заболевания, таких как маркеры воспаления, уровень гликемии и другие клинические показатели;

- критический анализ и ограничения: многие исследования сталкиваются с ограничениями, такими как небольшой размер выборки, отсутствие данных о контроле за гликемией до заражения COVID-19 и потенциальное смещение выборки. Кроме того, многие исследования не учитывают влияние социально-экономических факторов и образа жизни на исходы COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Такие ограничения необходимо учитывать при интерпретации.

Одним из основных механизмов, объясняющих повышенный риск тяжелого течения COVID-19 у пациентов с СД2, является гипергликемия. В работе Лонга и др. (2020) обсуждается, как высокий уровень глюкозы в крови может угнетать иммунную систему, ухудшая ее способность бороться с инфекцией. Кроме того, Ши и соавт. (2021) отмечают, что гипергликемия может способствовать развитию воспалительных процессов в организме, что может обострить тяжесть заболевания при COVID-19 [15].

Другим важным аспектом является дисфункция иммунной системы у пациентов с СД2. По данным Сингха и др. (2020), это может привести к нарушению иммунного ответа на вирус и увеличить склонность к тяжелым формам инфекции. Кроме того, исследование Мартинеса-Мариньо и соавт. (2021) указывает на то, что у пациентов с СД2 часто наблюдается снижение уровня антигенпредставляющих клеток, что

ухудшает способность организма бороться с инфекцией [7, 13, 19].

Следует также обратить внимание на сопутствующие заболевания у пациентов с СД2, которые могут усугубить течение COVID-19. Исследование Барбозы-Сантьяго и соавт. (2020) выявило, что артериальная гипертензия, ожирение и сердечно-сосудистые заболевания, часто сопутствующие СД2, являются существенными факторами риска для развития тяжелых осложнений при COVID-19.

Повреждение сосудов и микроциркуляции также играет ключевую роль. Как указывают Браун и др. (2020), пациенты с СД2 часто имеют микро- и макроангиопатии, что увеличивает риск развития тромбозов и острого респираторного дистресс-синдрома (ARDS) при инфекции COVID-19 [2].

Для пациентов с сахарным диабетом типа 2 COVID-19 может иметь серьезные последствия. Высокий уровень глюкозы в крови ухудшает функцию иммунной системы, что делает пациентов более уязвимыми к инфекции и ее осложнениям [20]. Тяжелое течение COVID-19 у пациентов с СД2 обычно связано с более длительным временем выздоровления, повышенным риском развития осложнений и высокой смертностью. Кроме того, гипергликемия и инсулинорезистентность могут привести к развитию воспалительных процессов и повреждению сосудов, что дополнительно усложняет течение инфекции [11].

Факторы, которые увеличивают риск тяжелого течения COVID-19 у пациентов с СД2, включают в себя не только гипергликемию и дисфункцию иммунной системы, но и сопутствующие заболевания, такие как ожирение, артериальная гипертензия и сердечно-сосудистые заболевания. Кроме того, старший возраст, наличие осложнений СД2 и сниженная резервная емкость организма также могут увеличить риск развития тяжелых форм COVID-19 у этих пациентов [3].

Повышенный риск проникновения и репликации вируса, особенно в инфекциях, таких как COVID-19, вызванных вирусом SARS-CoV-2, представляет собой сложный процесс, включающий в себя множество биологических и физиологических механизмов. Этот процесс особенно актуален для людей с определенными заболеваниями, включая сахарный диабет 2 типа (СД2), которые подвергаются повышенному риску тяжелых исходов инфекции [8].

Основным механизмом проникновения SARS-CoV-2 в клетки хозяина является связывание его спайк-белка (S-белка) с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), который широко распространен на поверхности клеток многих органов, включая легкие, сердце и поджелудочную железу [14]. Исследования, проведенные Хоффманом и его коллегами (2020), демонстрируют, что SARS-CoV-2 использует ACE2 в качестве входного портала для заражения клеток [10].

Для проникновения в клетку S-белок вируса должен быть преактивирован клеточным сериновым протеазом, TMPRSS2, что делает возможным слияние вирусной и клеточной мембран. Исследование, опубликованное Бестле и соавторами (2020), указывает на ключевую роль TMPRSS2 в процессе проникновения вируса в клетку.

Факторы, способствующие повышенному риску проникновения и репликации вируса у пациентов с СД2: гипергликемия и экспрессия ACE2. Повышенный уровень глюкозы в крови у пациентов с СД2 может способствовать увеличению экспрессии ACE2 на поверхности клеток, тем самым увеличивая восприимчивость к SARS-CoV-2. Исследование, проведенное Цзян и его коллегами (2020), демонстрирует, что гипергликемия может усилить экспрессию ACE2 в легочных клетках, что потенциально способствует более легкому проникновению и репликации вируса [18].

Воспалительные процессы: хроническое воспаление, связанное с СД2, также может играть роль в увеличении риска проникновения и репликации вируса. Воспалительные цитокины, такие как ИЛ-6 и TNF-альфа, могут способствовать модуляции экспрессии рецепторов и протеаз, участвующих в проникновении вируса. Исследование Гуо и его коллег (2020) подчеркивает, что пациенты с COVID-19 и сахарным диабетом демонстрируют повышенный уровень воспалительных маркеров, что может способствовать тяжелому течению заболевания [12, 16].

Снижение иммунной защиты: СД2 ассоциируется со снижением функциональной активности иммунной системы, что может замедлять эффективный иммунный ответ на вирусную инфекцию, включая задержку в выработке антител и активации Т-лимфоцитов. Это, в свою очередь, может облегчить проникновение и репликацию вируса, увеличивая вероятность развития тяжелых форм заболевания.

Сопутствующие заболевания: сопутствующие заболевания, такие как гипертония и ожирение, которые часто встречаются у пациентов с СД2, могут дополнительно увеличивать риск проникновения и репликации вируса за счет дополнительного воздействия на экспрессию ACE2 и воспалительные процессы [17].

После проникновения в клетку вирус использует клеточные механизмы хозяина для репликации своего РНК-генома и синтеза вирусных белков. Этот процесс включает транскрипцию вирусной РНК в мРНК хозяина, трансляцию вирусных белков на рибосомах хозяина и сборку новых вирусных частиц, которые затем выходят из клетки, разрушая ее и инфицируя другие клетки.

У пациентов с сахарным диабетом риск тяжелого течения COVID-19 повышается из-за нескольких факторов. Во-первых, диабетическая ангиопатия, по-

вреждение кровеносных сосудов, увеличивает риск легочных осложнений, включая пневмонию и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), которые являются основными причинами смертности от COVID-19. Во-вторых, диабет может способствовать системному воспалению и иммунной дисфункции, ухудшая способность организма бороться с вирусной инфекцией. Кроме того, высокий уровень глюкозы в крови может способствовать репликации вируса, создавая благоприятную среду для его размножения [5].

Меры предосторожности для людей с сахарным диабетом включают строгий контроль уровня глюкозы в крови, соблюдение мер личной гигиены, таких как регулярное мытье рук и использование масок, а также избегание контактов с инфицированными лицами. Важность вакцинации против COVID-19 для этой группы людей не может быть переоценена, поскольку она снижает риск тяжелого течения заболевания и смертности.

Понимание механизмов, лежащих в основе повышенного риска проникновения и репликации SARS-CoV-2 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, имеет важное значение для разработки стратегий профилактики и лечения COVID-19. Улучшение гликемического контроля, снижение воспаления и укрепление иммунной системы могут стать ключевыми аспектами в уменьшении риска тяжелого течения инфекции у этой группы пациентов [7, 15].

Пациенты с сахарным диабетом находятся в группе повышенного риска проникновения и репликации вируса, включая коронавирус SARS-CoV-2. Понимание механизмов проникновения и репликации вируса, а также влияние сахарного диабета на эти процессы, имеет решающее значение для разработки стратегий предотвращения и лечения COVID-19 у этой категории пациентов. Стратегии управления диабетом и предотвращения инфекции должны быть адаптированы для уменьшения рисков и улучшения исходов для лиц с сахарным диабетом в условиях пандемии.

Таким образом, сложная взаимосвязь между системным воспалением, нарушением регуляции иммунной системы и развитием сопутствующих заболеваний подчеркивает сложность реакции человеческого организма на болезнь. Связь между коронавирусными инфекциями и сахарным диабетом подчеркивает необходимость всестороннего понимания этих механизмов для разработки эффективных стратегий лечения и ведения. Поскольку исследования в этой области продолжают развиваться, есть надежда, что новые идеи приведут к улучшению результатов лечения пациентов с этими и связанными с ними заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barbosa-Santiago, R., et al. (2020). “Comorbidities in Type 2 Diabetic Patients and COVID-19 Severity”

Journal of Diabetes Research.

- Bestle, D., et al. (2020). “TMPRSS2 and Viral Entry: Implications for COVID-19 Pathogenesis.” *Journal of Virology*.
- Brown, E., et al. (2020). “Vascular Complications in Diabetic Patients with COVID-19.” *Circulation Research*.
- CDC (2020). “Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19).” *Centers for Disease Control and Prevention*.
- Guan, W., et al. (2020). “Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.” *New England Journal of Medicine*.
- Guo, W., et al. (2020). “Inflammatory Markers in Diabetic Patients with COVID-19” *Diabetes & Metabolism*.
- Hoffmann, M., et al. (2020). “SARS-CoV-2 Entry into Host Cells and the Role of ACE2.” *Cell*.
- Holshue, M., et al. (2020). “First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States.” *New England Journal of Medicine*.
- Jiang, F., et al. (2020). “Hyperglycemia and ACE2 Expression in COVID-19.” *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*.
- Lan, J., et al. (2020). “Structure of the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain Bound to the ACE2 Receptor.” *Nature*.
- Long, B., et al. (2020). “Impact of Hyperglycemia on Immune Function in COVID-19 Patients.” *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.
- Martinez-Marino, M., et al. (2021). “Antigen-Presenting Cell Function in Diabetic Patients with COVID-19.” *Immunology Letters*.
- Shi, Q., et al. (2021). “Hyperglycemia and Inflammation in COVID-19 Patients with Diabetes.” *Diabetes Care*.
- Singh, A., et al. (2020). “Immune Dysregulation in Patients with Type 2 Diabetes and COVID-19.” *Journal of Immunology*.
- Wang, D., et al. (2020). “Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China.” *JAMA*.
- WHO (2020). “Clinical Management of COVID-19: Interim Guidance.” *World Health Organization*.
- Yang, X., et al. (2020). “Clinical Course and Outcomes of Critically Ill Patients with SARS-CoV-2 Pneumonia in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective, Observational Study.” *The Lancet Respiratory Medicine*.
- Zhang, Y., et al. (2020). “The COVID-19 Host Genetics Initiative, a global initiative to elucidate the role of host genetic factors in susceptibility and severity of the SARS-CoV-2 virus pandemic.” *European Journal of Human Genetics*.
- Zhou, F., et al. (2020). “Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with

COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study.” The Lancet.
20. Zhu, N., et al. (2020). “A Novel Coronavirus from

Patients with Pneumonia in China, 2019.” New England Journal of Medicine.

УДК: 616.379-008.64

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ НА ТЕЧЕНИЕ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Рузимуродов Н.Ф., Арипова Т.У., Мусаходжаева Д.А., Азизова З.Ш., Рустамова Н.Б.
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Dolzarbligi. COVID-19 pandemiyasi surunkali kasalliklarga chalingan bemorlarning sog'lig'iga, ayniqsa 2-tur qandli diabet bilan kasallanganlarga sezilarli ta'sir ko'rsatdi. SARS-CoV-2 va 2-tur qandli diabet o'rtasidagi o'zaro ta'sirni tushunish va samarali davolash, va profilaktika strategiyalarini ishlab chiqish bemorlarning ma'lum bir guruhidagi klinik natijalarni yaxshilash uchun juda muhimdir.

Materiallar va usullar: ushbu ilmiy tadqiqotda COVID-19 ning 2-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarga ta'siri bo'yicha zamonaviy tadqiqotlar ko'rib chiqilgan. Epidemiologik ma'lumotlar, virusning organizm bilan o'zaro ta'sirining biologik va fiziologik mexanizmlari, shuningdek klinik kuzatuvlar ishlatilgan.

Natijalar: natijalar shuni ko'rsatdiki, 2-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda og'ir COVID-19 xavfi yuqori va o'lim darajasi oshgan. Asosiy mexanizmlarga SARS-CoV-2 ning ACE2 retseptorlari bilan o'zaro ta'siri, surunkali yallig'lanishning kuchayishi va giperglikemiya tufayli immunitetning buzilishi kiradi. Emlash va qattiq glikemik nazorat prognozni sezilarli darajada yaxshilaydi va asoratlar xavfini kamaytiradi.

Xulosa: COVID-19 pandemiyasi 2-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarni davolash va oldini olish usullarini qayta ko'rib chiqishni talab qiladi. Xatarlarni kamaytirish va klinik natijalarni yaxshilash uchun glikemik nazorat choralarini kuchaytirish va emlash qamrovini oshirish zarur.

Kalit so'zlar: 2-tur qandli diabet, COVID-19, giperglikemiya, ACE2 retseptorlari, epidemiologik ma'lumotlar.

Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на клиническое течение сахарного диабета [2, 9]. Во время пандемии было зафиксировано увеличение числа новых случаев СД, особенно среди пациентов, перенесших COVID-19. Это связано с тем, что вирус SARS-CoV-2 может повреждать поджелудочную железу, приводя к нарушению функции бета-клеток и развитию диабета. Вакцинация против COVID-19, как правило, не увеличивала риск развития диабета, тогда как перенесенная инфекция существенно повы-

SUMMARY

Relevance. The COVID-19 pandemic has had a significant impact on the health of patients with chronic diseases, especially those suffering from type 2 diabetes mellitus (DM2). Understanding the interaction between SARS-CoV-2 and DM2, as well as developing effective treatment and prevention strategies, is critical to improving clinical outcomes in this group of patients.

Materials and methods. This paper provides a review of current research on the effect of COVID-19 on patients with DM2. Epidemiological data, biological and physiological mechanisms of interaction between the virus and the body, as well as clinical observations were used.

Results. The results of the review showed that patients with DM2 have a high risk of severe COVID-19 and increased mortality. The main mechanisms include the interaction of SARS-CoV-2 with ACE2 receptors, increased chronic inflammation and deterioration of the immune response due to hyperglycemia. Vaccination and strict glycemic control significantly improve the prognosis and reduce the risk of complications.

Conclusion. The COVID-19 pandemic requires a review of treatment and prevention approaches in patients with DM2. Increased glycemic control measures and increased vaccination coverage are needed to reduce risks and improve clinical outcomes.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, COVID-19, hyperglycemia, ACE2 receptors, epidemiological data.

шала этот риск [1, 5, 12].

У пациентов с СД, перенесших COVID-19, наблюдалось ухудшение контроля гликемии и увеличение частоты острых осложнений, таких как кетоацидоз и гипергликемические состояния [7,10]. Вакцинированные пациенты, перенесшие COVID-19, демонстрировали более стабильные уровни глюкозы и меньшую частоту осложнений по сравнению с невакцинированными (PLOS) (European Medicines Agency) [11].