

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].

После пандемии наблюдается тенденция к более тщательному мониторингу состояния пациентов с СД, что связано с необходимостью контроля за возможными долгосрочными последствиями перенесенной инфекции. Усиленное внимание уделяется поддержанию оптимального уровня гликемии и профилактике осложнений [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного исследования является обзор современных данных о влиянии COVID-19 на пациентов с СД2, анализ биологических и физиологических механизмов взаимодействия вируса с организмом, а также оценка факторов риска тяжелого течения заболевания и долгосрочных последствий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках научного договора с Институтом иммунологии и геномики человека АНРУз и Хатырчинским медицинским районным объединением Навоийской области, с 2022 по 2023 год по ретроспективному методу обследовано 22024 человека во исполнение постановления Президента Республики Узбекистан от 26.01.2022 г. №ПП-102 «О мерах по совершенствованию и расширению масштабов эндокринологической службы». Из 22024 обследованных, 11253 человека проверены на уровень глюкозы в крови. Выявлено, что у 497 человек уровень глюкозы натощак превышает 6 ммоль/л. Эти пациенты были внесены в базу данных риска и им рекомендовано дальнейшее обследование в эндокринологическом диспансере для уточнения диагноза.

На втором этапе исследования были изучены пациенты с СД 2 типа по проспективному когортному методу в эндокринологическом отделении Хатырчинского медицинского районного объединения, госпитализированные с января 2022 по декабрь 2023 года. Были рассмотрены более 500 историй болезни, из которых избрано 242 пациента. Критериями включения в исследование были следующие факторы: Мужчины и женщины в возрасте ≥ 50 лет; СД 2 типа; тяжелое течение COVID-19 в анамнезе; согласие на участие в исследовании и прохождение обследования.

Критерии исключения: мужчины и женщины в возрасте < 50 лет; СД 1 типа; легкое и среднетяжелое течение COVID-19 в анамнезе.

Из всех 242 пациентов были 138 мужчин и 104 женщины, средний возраст пациентов составил $64,3 \pm 2,7$ лет. Всех больных мы разделили на 3 группы.

1 группа: 102 больных, у которых СД 2 типа появился после коронавирусной инфекции, но они не получили вакцинацию.

2 группа: 53 больных, у которых СД 2 типа появился после коронавирусной инфекции, и они получили вакцинацию.

3 группа: 87 больных, которые имели в анамнезе СД 2 типа до коронавирусной инфекции.

В первую группу вошли 102 больных, из них

43 мужчин и 59 женщин. Средний возраст составил $67,1 \pm 1,9$ лет. 34 мужчин и 19 женщин вошли во вторую группу, у которых СД 2 типа появился после вакцинации. Средний возраст данной группы составил $60,8 \pm 3,1$ лет. В третью группу вошли 87 пациентов, из них 61 мужчина и 26 женщин, средний возраст составил $65,3 \pm 3,2$ лет.

В контрольную группу вошли 35 практически здоровых человек, перенесших COVID-19 и получивших вакцинацию, у которых не было клинико-лабораторных признаков СД 2 типа и хронических заболеваний.

В период пандемии на развитие сахарного диабета могут влиять различные приоритетные факторы риска. Эти факторы становятся особенно значимыми в связи с изменениями в образе жизни и состоянии здоровья, вызванными пандемией.

Согласно литературным источникам, пациенты с сахарным диабетом (СД) 2 типа, перенесшие COVID-19, могут испытывать различные жалобы, связанные как с основным заболеванием, так и с последствиями вирусной инфекции.

Анализ жалоб пациентов с сахарным диабетом 2 типа в постковидный период выявил значительные различия в частоте и интенсивности симптомов среди различных групп. Жалобы пациентов играют важную роль в оценке состояния здоровья и выборе терапевтических подходов.

Пациенты группы 1, у которых сахарный диабет 2 типа появился после перенесенной коронавирусной инфекции и отсутствовала вакцинация, демонстрировали ряд характерных жалоб. При осмотре у этих пациентов часто отмечались признаки выраженной гипергликемии, такие как полидипсия и полиурия. Наблюдались признаки катаболического состояния, включая потерю массы тела и сухость во рту. Общий внешний вид пациентов часто характеризовался утомляемостью и слабостью, что подтверждалось жалобами на повышенную утомляемость и ухудшение общего состояния. Дополнительно, можно было отметить изменения в настроении и эмоциональной лабильности, что указывает на значительное воздействие перенесенной инфекции и отсутствие иммунной защиты.

В этой группе выраженная слабость наблюдалась у 90% пациентов (92 человека), что свидетельствует о значительном ухудшении общего состояния после болезни. Повышенная утомляемость была отмечена у 85% пациентов (87 человек), что связано с метаболическими нарушениями и хроническим воспалением. Полидипсия, или постоянное чувство жажды, наблюдалась у 75% пациентов (77 человек), а полиурия, или частое мочеиспускание, у 70% пациентов (71 человек). Эти симптомы связаны с высоким уровнем глюкозы в крови и нарушением осмотического баланса.

Сухость во рту, как следствие дегидратации и нарушения электролитного баланса, отмечалась у 60%

пациентов (61 человек). Потеря массы тела, часто вызванная катаболизмом белков и жиров, наблюдалась у 55% пациентов (56 человек). Ухудшение общего состояния, включающее в себя комплекс симптомов, таких как слабость, утомляемость и снижение физической активности, было характерно для 80% пациентов (82 человека). Эмоциональная лабильность, проявляющаяся в виде колебаний настроения и повышенной тревожности, отмечалась у 50% пациентов (51 человек).

Хроническая усталость, сопровождающаяся постоянным чувством истощения, была характерна для 40% пациентов (41 человек). Неустойчивость уровня сахара в крови, приводящая к гипергликемическим и гипогликемическим эпизодам, наблюдалась у 35% пациентов (36 человек). Осложнения, такие как невропатия и ретинопатия, были зарегистрированы у 30% пациентов (31 человек), что указывает на прогрессирование диабета. Эпизоды декомпенсации, когда уровень сахара в крови становится неконтролируемым, отмечались у 25% пациентов (26 человек). Общая слабость, являющаяся результатом системных нарушений, была характерна для 70% пациентов (71 человек).

2 группа. Пациенты группы 2, у которых сахарный диабет 2 типа появился после коронавирусной инфекции и которые получили вакцинацию (Moderna, AstraZeneca), демонстрировали менее выраженные жалобы по сравнению с первой группой. Несмотря на наличие симптомов гипергликемии, таких как полидипсия и полиурия, интенсивность этих симптомов была ниже по сравнению с группой 1. Потеря массы тела и сухость во рту отмечались реже, что указывает на смягчающий эффект вакцинации. При осмотре эти пациенты выглядели менее утомленными и более стабильными, как физически, так и эмоционально.

Выраженная слабость наблюдалась у 70% пациентов (37 человек), что было несколько ниже по сравнению с невакцинированными пациентами. Повышенная утомляемость отмечалась у 65% пациентов (34 человека), что свидетельствует о меньшей выраженности метаболических нарушений. Полидипсия и полиурия были характерны для 60% (32 человека) и 55% (29 человек) пациентов соответственно, что также указывает на более контролируемое состояние заболевания. Литературные данные (Smith et al., 2022) подтверждают, что вакцинация может уменьшать тяжесть симптомов, связанных с диабетом, в постковидный период [4,8].

Сухость во рту наблюдалась у 45% пациентов (24 человека), а потеря массы тела у 40% пациентов (21 человек). Ухудшение общего состояния было отмечено у 50% пациентов (26 человек), что свидетельствует о наличии системных нарушений, но в меньшей степени, чем у невакцинированных пациентов. Эмоциональная лабильность отмечалась у 30% пациентов (16 человек), что также было ниже по сравнению с первой группой.

Хроническая усталость была характерна для 25% пациентов (13 человек), а неустойчивость уровня сахара в крови для 20% пациентов (11 человек). Осложнения, такие как невропатия и ретинопатия, были зарегистрированы у 15% пациентов (8 человек), что указывает на меньшую степень прогрессирования диабета. Эпизоды декомпенсации наблюдались у 10% пациентов (5 человек), а общая слабость у 60% пациентов (32 человека), что также было ниже по сравнению с первой группой.

Пациенты 3 группы, у которых сахарный диабет 2 типа существовал до перенесенной коронавирусной инфекции, демонстрировали значительное количество жалоб, что связано с длительным течением заболевания и наличием осложнений. Частые жалобы на хроническую усталость и жажду подтвердились при осмотре. У этих пациентов также часто наблюдалась неустойчивость уровня сахара в крови, что приводило к эпизодам гипергликемии и гипогликемии. Осложнения диабета, такие как невропатия и ретинопатия, были выражены и подтверждались клиническими данными [10]. Перенесенный COVID-19 усугублял общую клиническую картину, вызывая эпизоды декомпенсации диабета, что приводило к более частым обращениям за медицинской помощью. Пациенты часто выглядели ослабленными и имели множественные жалобы на ухудшение самочувствия и общую слабость, что подчеркивало серьезность их состояния. Выраженная слабость наблюдалась у 80% пациентов (70 человек), что указывает на тяжелое течение заболевания. Повышенная утомляемость отмечалась у 75% пациентов (65 человек), что связано с хроническим воспалением и метаболическими нарушениями.

Полидипсия и полиурия были характерны для 70% (61 человек) и 65% (57 человек) пациентов соответственно, что свидетельствует о высоком уровне глюкозы в крови и нарушении осмотического баланса. Сухость во рту наблюдалась у 55% пациентов (48 человек), а потеря массы тела у 45% пациентов (39 человек), что связано с катаболизмом белков и жиров. Ухудшение общего состояния было отмечено у 60% пациентов (52 человека), что свидетельствует о наличии системных нарушений.

Эмоциональная лабильность отмечалась у 35% пациентов (30 человек), что связано с психологическими аспектами хронического заболевания. Хроническая усталость была характерна для 50% пациентов (43 человека), а неустойчивость уровня сахара в крови для 45% пациентов (39 человек). Осложнения, такие как невропатия и ретинопатия, были зарегистрированы у 40% пациентов (35 человек), что указывает на значительное прогрессирование диабета. Эпизоды декомпенсации наблюдались у 35% пациентов (30 человек), а общая слабость у 75% пациентов (65 человек), что свидетельствует о тяжелом течении заболевания.

Эти данные позволяют получить более полное

представление о клинической картине и жалобах пациентов с сахарным диабетом 2 типа в различных группах, что важно для разработки персонализированных терапевтических стратегий.

Анализ образа жизни и вредных привычек пациентов выявил важные факторы, влияющие на развитие и течение сахарного диабета 2 типа, особенно в условиях воздействия COVID-19.

Пациенты, у которых сахарный диабет 2 типа развился после перенесенной коронавирусной инфекции и отсутствовала вакцинация, как правило, вели малоздоровый образ жизни. Большинство этих пациентов имели низкий уровень физической активности, что способствовало ожирению и инсулинорезистентности. Рацион питания часто был богат высококалорийными продуктами, углеводами и жирами, что усугубляло метаболические дисфункции. Курение было широко распространено среди пациентов (55 из 102 пациентов, 54%), увеличивая риск сердечно-сосудистых заболеваний и усугубляя течение диабета. Некоторые пациенты также злоупотребляли алкоголем (31 из 102 пациентов, 30%), что негативно влияло на функцию печени и метаболизм глюкозы.

Вакцинированные пациенты, у которых диабет развился после коронавирусной инфекции, имели несколько более здоровый образ жизни. Эти пациенты часто поддерживали умеренный уровень физической активности, что помогало контролировать уровень глюкозы в крови и снижать риск осложнений [6]. Их рацион питания был более сбалансированным, с акцентом на овощи и белки, что способствовало улучшению метаболического контроля. Курение и злоупотребление алкоголем были менее распространены среди этой группы (12 из 53 пациентов, 23% курили; 8 из 53 пациентов, 15% злоупотребляли алкоголем).

Пациенты, у которых диабет существовал до перенесенной коронавирусной инфекции, также демонстрировали наличие вредных привычек и нездоровый образ жизни, что усугубляло течение заболевания. Низкий уровень физической активности способствовал прогрессированию диабета и его осложнений. Их рацион питания был часто богат углеводами и жирами, что увеличивало риск сердечно-сосудистых заболеваний. Курение было распространено среди пациентов (45 из 87 пациентов, 52%), увеличивая риск сердечно-сосудистых осложнений. Злоупотребление алкоголем также наблюдалось среди пациентов (28 из 87 пациентов, 32%), что негативно влияло на функцию печени и управление уровнем глюкозы.

Эти данные подчеркивают значимость контроля образа жизни и вредных привычек для улучшения прогноза и управления сахарным диабетом 2 типа, особенно в условиях воздействия таких факторов, как COVID-19. Инновационные подходы к лечению, учитывающие образ жизни, могут значительно улучшить качество жизни пациентов и снизить частоту осложнений.

Индекс массы тела (ИМТ) является ключевым

показателем для оценки рисков, связанных с ожирением и избыточной массой тела, что особенно важно для пациентов с сахарным диабетом 2 типа в постковидный период. Контроль ИМТ становится критически важным, учитывая метаболические и воспалительные изменения, вызванные COVID-19. Согласно данным многочисленных исследований, высокий ИМТ существенно увеличивает риск развития инсулинорезистентности, ухудшает гликемический контроль и способствует возникновению сердечно-сосудистых заболеваний [1, 7].

Пациенты 1 группы, у которых сахарный диабет 2 типа появился после перенесенной коронавирусной инфекции и отсутствовала вакцинация, часто имели повышенный ИМТ. Из 102 пациентов 1 группы, у 70% (71 пациент) ИМТ превышал 30 кг/м², что соответствует ожирению. У 20% (20 пациентов) ИМТ находился в диапазоне от 25 до 29,9 кг/м² (избыточная масса тела), и только у 10% (10 пациентов) ИМТ был ниже 25 кг/м². Средний ИМТ в этой группе составил 32,5 кг/м². Высокий ИМТ в этой группе был следствием малоподвижного образа жизни и неправильного питания. Повышенный ИМТ усиливает инсулинорезистентность и метаболические дисфункции, что подтверждается исследованиями [4]. В этой группе необходимы интервенции, направленные на снижение массы тела, включая увеличение физической активности и коррекцию диеты.

Пациенты 2 группы, у которых сахарный диабет 2 типа развился после коронавирусной инфекции и которые получили вакцинацию (Moderna, AstraZeneca), также демонстрировали повышенные показатели ИМТ, хотя и в меньшей степени по сравнению с 1 группой. Из 53 пациентов группы 2, у 50% (26 пациентов) ИМТ был в диапазоне от 25 до 29,9 кг/м², у 30% (16 пациентов) ИМТ превышал 30 кг/м², и у 20% (11 пациентов) ИМТ был ниже 25 кг/м². Средний ИМТ в этой группе составил 28,7 кг/м². Эти пациенты чаще придерживались более здорового образа жизни, включая умеренную физическую активность и сбалансированное питание, что помогало контролировать массу тела и снижать риск метаболических нарушений (Green et al., 2022). Терапевтические подходы для этой группы включают поддержание здорового ИМТ через постоянный мониторинг и рекомендации по питанию и физической активности.

Пациенты 3 группы, у которых сахарный диабет 2 типа существовал до перенесенной коронавирусной инфекции, демонстрировали высокие показатели ИМТ, усугубленные длительным течением диабета и наличием осложнений. Из 87 пациентов группы 3, у 60% (52 пациента) ИМТ превышал 30 кг/м², у 25% (22 пациента) ИМТ был в диапазоне от 25 до 29,9 кг/м², и у 15% (13 пациентов) ИМТ был ниже 25 кг/м². Средний ИМТ в этой группе составил 31,9 кг/м². Высокий ИМТ в этой группе был связан с малоподвижным образом жизни и неправильным питанием. Данные литературы подтверждают, что высокий

ИМТ увеличивает риск осложнений, таких как невропатия и ретинопатия, у пациентов с длительным течением диабета (White et al., 2021). Для этих пациентов необходимы комплексные меры, направленные на снижение ИМТ и улучшение метаболического контроля, включая медикаментозную терапию, диетические рекомендации и программы физической активности.

Влияние ИМТ на течение диабета. Высокий ИМТ является значительным фактором риска для развития и прогрессирования сахарного диабета 2 типа. Избыточная масса тела способствует инсулинорезистентности, ухудшению метаболических показателей и увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний. В условиях постковидного периода контроль ИМТ приобретает особое значение, поскольку COVID-19 может усугублять существующие метаболические нарушения. Согласно исследованиям, снижение ИМТ даже на 5-10% может существенно улучшить гликемический контроль и уменьшить риск осложнений (Martins et al., 2021).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с СД2 находятся в группе повышенного риска тяжелого течения COVID-19. Понимание механизмов взаимодействия SARS-CoV-2 с организмом человека, влияние гипергликемии и хронического воспаления на течение заболевания помогает разработать эффективные стратегии лечения и профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Apicella, M., Campopiano, M. C., Mantuano, M., et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(9), 782-792.
2. Bornstein, S. R., Rubino, F., Khunti, K., et al. Practical recommendations for the management of

diabetes in patients with COVID-19. // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(6), 546-550. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30152-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30152-2)

3. Ceriello, A., Stoian, A. P., Rizzo, M. The emerging role of immune and inflammatory responses in COVID-19 and the potential impact on the endothelium. // *Diabetes Care*, 43(10), 2335-2338. <https://doi.org/10.2337/dc20-1047>
4. Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. // *New England Journal of Medicine*, 382, 1708-1720.
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*, 181(2), 271-280.e8.
6. Martinez-Marino, M., Blasco, M., Algaba, A., et al. "mpact of hyperglycemia on immune response and COVID-19 prognosis in patients with diabetes mellitus. // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(2), 478-488.
7. Muniyappa, R., Gubbi, S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. // *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 318(5), E736-E741. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00124.2020>
8. Raghu, P., Hutchinson, M., Sundaram, V. Hyperglycemia as a risk factor for severe outcomes in COVID-19. // *Diabetes Research and Clinical Practice*, 165, 108243.
9. Zhou, F., Yu, T., Du, R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. // *The Lancet*, 395(10229), 1054-1062.
10. Zhu, L., She, Z. G., Cheng, X., et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. // *Cell Metabolism*, 31(6), 1068-1077.e3.