

М. В. Лобанова

ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ COVID-19

*УЗ 3-я клиническая больница г. Минска им. Е. В. Клумова,
УО Минский государственный медицинский колледж*

М. V. Lobanova

TREATMENT OF DIABETES IN COVID-19

По данным центров профилактики и контроля заболеваний, частота (сахарного диабета) СД среди заболевших COVID-19 составила 5,3% из 20 892 больных в Китае (1), 10,9% из 7162 больных в США (2) и 35,5% из 355 больных в Италии (3).

Согласно приведенным в обзоре исследованиям, частота тяжелого течения COVID-19 была в 1,3–3,9 раз выше, а частота летальных исходов в 1,5–4,4 раза выше у людей с СД по сравнению с людьми без СД (4). Только что опубликованный метаанализ 30 исследований, описывающий исходы пневмонии COVID-19, подтверждает, что у больных СД отмечаются значимо более высокие риски тяжелого течения заболевания (RR = 2,45; 95% ДИ 1,79–3,35; $p < 0,001$), более частое развитие острого респираторного дистресс-синдрома (RR = 4,64; 95% ДИ 1,86–11,58; $p = 0,001$) и более высокая смертность (RR = 2,12; 95% ДИ 1,44–3,11; $p < 0,001$), чем у лиц без СД (5).

Установлено, что более 80% больных СД 2 страдают избыточным весом и ожирением (6). По данным недавних публикаций американских и французских исследователей, ожирение оказалось самостоятельным фактором риска тяжелого течения COVID-19. Так, в отчете сети эпидемиологического надзора США (COVID-NET), опубликованном 17 апреля 2020 г. и включающем данные о госпитализации пациентов с 1 по 30 марта в 14 штатах США, почти половина из них (48,3%) имели ожирение (7). Это несколько выше, чем распространенность ожирения в США, составляющая 42,4% по данным на 2018 г. (8). Аналогичная ситуация отмечена во Франции, где люди с ожирением составляли 47,6% от всех госпитализированных с диагнозом COVID-19, что в 2 раза превышает показатели официальной распространенности ожирения во Франции – 21,6%.

Из них 14,5% имели морбидное ожирение (ИМТ > 40 кг/м²) (9). При этом у лиц с ИМТ > 35 кг/м² потребность в переводе пациентов на искусственную вентиляцию легких возрастала в 1,6 раза независимо от возраста, наличия артериальной гипертензии и СД. Таким образом, наличие ожирения у больных СД2 является дополнительным независимым фактором риска тяжелого течения COVID-19.

На стационарном лечении в 3-ей ГКБ г. Минска в течение 3-х месяцев (октябрь – декабрь 2020 г.) под наблюдением эндокринолога находилось 235 пациентов с COVID-19 и эндокринной патологией. Средний возраст составил 71,2 года, 56 % из них – женщины. Основной диагноз – сахарный диабет 2 типа (СД), 224 пациента, у 34 из них впервые выявленный, у 62 % сопутствовало ожирение, у 28 человек – патология щитовидной железы, у 19 человек – увеличение надпочечников.

Известно, что течение и исход COVID-19 зависит от возраста пациента, состояния дыхательной системы, сердечно-сосудистой и эндокринной.

Для людей пожилого и старческого возраста характерны дегенеративно-дистрофические изменения костей и мышц грудной клетки. После 60 лет реберные хрящи теряют эластичность, развивается кальциноз, уменьшается подвижность реберно-позвоночных суставов из-за изменений в синовиальной оболочке, капсуле, опорной ткани суставов. Рёбра старого человека приобретают более косое положение и сближаются между собой. Возрастные изменения позвоночного столба, объединяемые понятием деформирующего спондилеза, в сочетании с атонией и атрофией длинных мышц спины приводят к развитию старческого кифоза. Из-за морфологических изменений позвоночного столба

и рёбер грудная клетка старого человека приобретает особый вид: она вытянута вперёд и уплощена с боков. Переднезадний диаметр грудной клетки больше или равен поперечному диаметру, её нижняя апертура расширена. Деформацию грудной клетки, увеличение ее переднезаднего диаметра считают основной причиной старческих изменений лёгких, которая приводит к росту отрицательного внутри плеврального давления и перерастяжению альвеол (10). Заметные изменения происходят и в мышцах грудной клетки. Наблюдается восковидное и вакуольное перерождение мышечных волокон, гомогенизация сократительного вещества мышц. Теряется поперечная исчерченность миофибрилл, происходит их дегидратация, между волокнами появляются жировые отложения, разрастается соединительная ткань. Возрастные анатомические изменения особенно выражены в межрёберных мышцах и диафрагме, уменьшается дыхательная подвижность нижних краев легких, экскурсия диафрагмы, трахея в старости смещается вниз. Если в зрелом возрасте ее нижний край находится на уровне III, то у пожилых – на уровне V грудного позвонка. Соответственно смещается верхняя доля левого и средняя доля правого легкого. Трахея кальцинируется, просвет её расширяется. Заметные возрастные изменения происходят во всех слоях бронхиальной стенки. Структура респираторных бронхиол и альвеолярных ходов упрощается, они расширяются, особенно в верхних отделах легких. Стенки альвеол истончаются, расширяются альвеолярные поры, отмечается неравномерное утолщение альвеолярных стенок из-за прорастания межальвеолярных и межацинозных перегородок коллагеновыми волокнами. Расширение альвеол, разрыв их, увеличение размера пор Кона приводит к тому, что в старости уменьшается соотношение поверхности и объема альвеол. Наличие атрофических процессов в легких проявляется уменьшением их размера и массы. Перибронхиальный склероз является одним из факторов, обуславливающих нарушение с возрастом лимфообращения. Происходит утолщение стенок лимфатических сосудов. Стенки лимфатических сосудов склерозируются, в них появляется много разрывов. Сосуды становятся извилистыми. Наблюдается атрофия и облитерация лимфатических капилляров. Местами лимфатические сосуды расширяются вплоть до лимфангиэктазий,

в которых отчетливо виден застой лимфы. Особенно сильно выражены нарушения лимфообращения на уровне бронхиол и альвеолярных ходов, что способствуют разрастанию соединительной ткани.

Состояние малого круга кровообращения с возрастом претерпевает фиброзные изменения, выражающиеся в увеличении количества коллагена и уменьшении эластической ткани, которая расщепляется, расслаивается, обнаруживаются явления эластоза. Это является причиной большего давления в легочной артерии при физической нагрузке. В то же время в состоянии покоя давление в малом круге почти не изменяется с возрастом. Такая стабильность в покое может быть связана с тем, что наряду с потерей эластичности легочной артерии наблюдается увеличение объема ее крупных стволов, а также снижение сердечного выброса. Параллельно происходит нарушение газообмена в легких. Уменьшение эластичности легкого, старческая ригидность грудной клетки, ослабление дыхательных мышц, нарушение бронхиальной проходимости ведут к снижению вентиляционного резерва легких, что объясняет легкость возникновения одышки в условиях напряженной деятельности (10, 11).

Из 235 пациентов с COVID-19, находящихся под наблюдением автора статьи, у 62 % имеется лишний вес. Ожирение – это весомый фактор риска синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна, синдрома ожирения/альвеолярной гиповентиляции, бронхиальной астмы, тромбоэмболии легочной артерии, аспирационной пневмонии (12). Ожирение нарушает функцию органов дыхания путём нескольких механизмов. При ожирении увеличивается общая потребность организма в кислороде. У больных с ожирением потребность в кислороде в покое на 25 % больше, чем при нормальной массе тела. Метаболизм при избыточной массе тела формирует потребность в высокой вентиляции лёгких как для обеспечения кислородом, так и для выведения CO₂. Прямое влияние ожирения на физиологическое дыхание заключается в увеличении массы и снижении податливости стенок грудной клетки при отложении жира вокруг рёбер, происходит затруднение в увеличении объёма грудной клетки на вдохе. Отложение жира в средостении ограничивает подвижность лёгких. При отложении жира в брюшной полости развивается дис-

функция диафрагмы. При ожирении снижается легочной объём, особенно резервная ёмкость лёгких, которая играет важную роль в поддержании проходимости дыхательных дистальных путей. При уменьшении резервного объёма выдоха ниже объёма закрытия происходит коллапс альвеол и развитие микроателектазов. При ожирении сочетаются 2 варианта нарушения внешнего дыхания: это – рестрикция (уменьшение дыхательных объёмов) и обструкция (сужение дистальных дыхательных путей). Одновременно с нарушением податливости грудной клетки снижается эластичность легочной ткани за счёт увеличения кровенаполнения сосудов лёгких, повышения сопротивления дыхательных путей, коллапса дистальных дыхательных путей.

Для преодоления ригидности грудной клетки и сопротивления дыхательных путей затрачивается дополнительная энергия, возрастает работа дыхания, развивается утомление и слабость дыхательной мускулатуры, что создаёт дисбаланс между потребностью дыхательной мускулатуры и её производительностью, что приводит к одышке. Цена дыхания – это доля O_2 , затраченного на работу дыхания, в норме она составляет менее 3 % от всего поглощённого организмом O_2 , при ожирении может достигнуть 15 %. Отсюда большая доля кислорода не участвует в обмене веществ, а расходуется на получение O_2 из внешней среды (12).

При ожирении нарушается газовый состав крови, и степень тяжести нарушения пропорциональна индексу массы тела. Примерно у 30 % пациентов с ожирением снижается содержание O_2 в крови за счёт нарушения вентиляционно-перфузионного процесса. При сочетании повышенного кровенаполнения лёгких и микроателектазов часть альвеол снабжается кровью, но не вентилируется. Оттекающая от них кровь не насыщается O_2 , из неё не вымывается CO_2 . Как правило, это лёгкая степень гипоксемии, которая становится клинически значимой при низких легочных объёмах. Другой механизм нарушения газообмена при ожирении – это альвеолярная гиповентиляция с гиперкапнией (чрезмерным накоплением CO_2), которое встречается у 10 % больных с ожирением, наблюдается снижение податливости грудной клетки и эластичности лёгких, поражение вентиляции лёгких со снижением жизненной и общей ёмкости лёгких, угнетение регуляции дыхания.

При ожирении формируется особая форма частого и поверхностного дыхания, что способствует снижению работы и цены дыхания, но увеличивается доля вентиляции мёртвого пространства в минутном объёме вентиляции, уменьшается эффективность альвеолярной вентиляции. Клиническое проявление: одышка, дискомфорт и нехватка воздуха (12).

Лёгкие рассматриваются как чрезвычайно сложный орган с высокой интенсивностью обмена. В них содержится набор ферментов, необходимых для синтеза жирных кислот, триглицеридов, холестерина. В то же время в лёгких протекают липолитические процессы благодаря наличию высокоактивных фосфолипаз, липопротеидлипаз, диацилглицеролов и триглицероллипаз. Липиды, главным образом фосфолипиды, синтезированные в ткани лёгкого и депонируемые из крови, используются для синтеза сурфактанта. Сурфактантом лёгких принято называть липидо-белково-углеводный комплекс, который в виде биклеточного слоя располагается в альвеолах на границе с воздухом и регулирует поверхностное натяжение при изменении их объёма (13). Сегодня большинство заболеваний рассматривают как состояния, сопряженные с поражением, прежде всего, клеточных мембран, поскольку дестабилизация молекулярной ультраструктуры мембран при патологических процессах приводит к потере их функциональной компетентности, изменению жизнедеятельности клеток в целом и, в конечном счете, к их гибели. Биологическим мембранам принадлежит ключевая роль в обеспечении и регуляции физиологической активности клетки. Хорошо известно, что липиды клеточных мембран являются не только формой депонирования метаболического топлива и основным компонентом клеточных структур, но и системой биологических эффекторов, регуляторов и медиаторов, участвующих практически во всех физиологических процессах клетки (13, 14).

Патологоанатомические исследования показали, что основным морфологическим проявлением в лёгких является диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) в сочетании с патологическим процессом сосудистого русла лёгких, наблюдается альвеолярно-геморрагический синдром.

При 2000 аутопсии (15) у всех умерших от COVID-19 были выявлены следующие патологические изменения: лёгкие увеличены в объеме

и массе, причем у части больных поражены преимущественно задне – базальные отделы (встречается примерно в трети летальных исходов), а на вскрытии в их передних отделах наблюдается острое вздутие (ткань легких повышенной воздушности, розового цвета, режется с хрустом). Изменения легких макроскопически соответствовали понятию «шоковое легкое». Ткань легких диффузно уплотнена и практически безвоздушна, с поверхности характерного «лакового» вида, на разрезе темно-вишневого или красно-бурого цвета, с участками ателектазов (дистелектазов), часто обширными сливными кровоизлияниями и нередко – различной величины геморрагическими инфарктами. Также характерны множественные пристеночные и обтурирующие тромбы ветвей легочных артерий и вен разного калибра, причем в отдельных случаях тромбоз легочных артерий распространялся на правые отделы сердца – желудочек и даже предсердие. Тромбы ветвей легочной артерии следует дифференцировать с тромбозами, которые также были выявлены в части наблюдений, а их источником явились глубокие вены нижних конечностей, вены малого таза, реже – правые отделы сердца. На плевре у части умерших были обнаружены характерные наложения фибрина (очаговый и распространенный фибринозный плеврит обычно без значительного выпота в плевральных полостях), причем не только при геморрагических инфарктах. При присоединении бактериальной суперинфекции развивается фибринозно-гнойный плеврит (15).

Анализ, микроскопических изменений у более 700 умерших пациентов показал проявления диффузного альвеолярного повреждения (16). Во всех наблюдениях имелась экссудативная клеточная реакция, проявляющаяся слабой инфильтрацией полиморфно-ядерными лейкоцитами, полнокровных и отечных меж альвеолярных перегородок с последующей скудной инфильтрацией стенок бронхов и бронхиол, меж альвеолярных перегородок лимфоцитами с формированием скудных пери-васкулярных инфильтратов. В более поздний период в отсутствие бактериального компонента и катастрофических расстройств кровообращения лимфоцитарный характер инфильтрации трансформировался в лимфогистиоцитарный, зачастую с преобладанием макрофагов и фибробластов.

Изменения в миокарде были неспецифичными. Максимально выраженные изменения вы-

являлись в сосудах микроциркуляторного русла, в которых постоянно обнаруживались выраженное полнокровие, эритроцитарные стазы, эритроцитарные и фибриновые тромбы. Преимущественно в пери-васкулярной соединительной ткани наблюдалась слабо выраженная лимфоцитарная инфильтрация с примесью макрофагов. По ходу мышечных волокон чаще всего располагались немногочисленные лимфоциты, единичные из которых – с признаками кардиотропности. Также вокруг сосудов встречались укрупненные клетки с овальным или округлым ядром и отчетливыми ядрышками. В части наблюдений выявлены некрозы миокарда различных размеров, местами сливающиеся, с интенсивной нейтрофильной инфильтрацией, в ряде случаев с лимфоцитарной инфильтрацией, что зачастую затрудняло диагностику инфаркта I либо II типа.

В эпикарде определялась скудная равномерная диффузная лимфо-макрофагальная инфильтрация. Нервные волокна характеризовались отеком и дистрофическими изменениями. Эндокард местами с признаками глубокой дезорганизации.

В почках в большинстве случаев наблюдались выраженные ишемические изменения, обусловленные нарушениями в микроциркуляторном русле. В мозговом слое эритроцитарные и фибриновые тромбы, диапедезные кровоизлияния. В клубочках обнаруживались характерные для системной воспалительной реакции пролиферация мезангиальных клеток, утолщение базальной мембраны, фибриноидный некроз стенки капилляров клубочков. В эпителии извитых канальцев отмечалась зернистая, гиалиново-капельная дистрофия, некроз, в канальцевой системе, выраженная лимфоидная инфильтрация (16).

COVID-19 преимущественно поражает легкие, вызывая диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) с развитием альвеолярно-геморрагического синдрома.

Факторы риска тромбозов ветвей легочной артерии (ТЭЛА) многогранны. Важную роль имеет ожирение. Несмотря на то, что мнения по поводу его значимости в развитии легочной эмболии достаточно разноречивы, согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов (2008), оно относится к факторам риска развития ТЭЛА. По данным ВОЗ (2006), в доле участия среди 10 главных факторов риска общей летальности 3-е место принадлежит ожи-

рению. В структуре причин ранней смертности на долю ассоциированных с избыточным жиротложением заболеваний и состояний приходится до 71% (17).

Согласно нашим наблюдениям за 235 больными, при бронхопневмонии COVID-19 наблюдается выраженная лихорадка, подъем температуры 38–39 °С, озноб, потливость. Кашель сухой, надсадный, мало характерна слизистая гнойная мокрота. Жалобы на изнуряющую одышку, переходящую в острый респираторный дистресс-синдром, с развитием острой дыхательной недостаточности. Беспокоят боли в груди, усиливающиеся при кашле и дыхании. Наблюдается общая слабость, недомогание, снижение аппетита, тошнота, сухость, горечь во рту, нарушение сна, подавленное настроение, частые запоры.

Клинические лабораторные данные: анемия (снижение эритроцитов, гемоглобина и гематокрита), лимфопения, повышение СОЭ, замечено выраженное снижение витамина В₁₂ (можно связать с ухудшением обоняния и вкуса). Биохимический анализ крови показал повышение печеночных трансаминаз (АСАТ, АЛАТ), С-реактивного белка, ферритина, лактатдегидрогеназы и частую гипергликемию. При проведении профиля гликемии и определении гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) у 34 пациентов был диагностирован сахарный диабет впервые выявленный

Повышение лактатдегидрогеназы или лактатацидоз иллюстрирует кислородное голодание тканей. Лактатацидоз разделяют на 2 типа: лактатацидоз типа А обусловлен нарушением доставки или утилизации кислорода тканями и наблюдается при застойной сердечной недостаточности, при тяжёлых легочных, респираторных заболеваниях, при отёке лёгких и др. Лактатацидоз типа Б развивается при повышенной потребности в кислороде и нарушении обмена веществ, обусловлен избыточным образованием или недостаточной утилизацией лактата при болезни печени, сахарном диабете, почечных заболеваниях, при побочном действии сахароснижающих препаратов группы бигуанидов (метформина) и др.

При проведении компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки без контрастного усиления специальными методами обработки изображений (MPR, MIP, MiniP, SSD, криволинейная реконструкция) FastVR костей у пациентов COVID-19 обнаружено следующее.

Легочной рисунок неоднороден, с обеих сторон обогащён утолщением внутри долькового, меж долькового, пери-бронхо-васкулярноинтерстиция стенок бронхов и сосудов по типу «матового стекла». Трахея, главные, долевы и сегментарные бронхи 1–3 порядка проходимы, диффузно деформированы, стенки неравномерно утолщены, просвет свободен. Наблюдаются цилиндрические расширения мелких бронхов с превышением диаметра сопровождающих артерий (симптом «кольца с перчаткой») и утолщением стенок (симптом «трамвайных рельсов»).

У пациентов с сахарным диабетом часто прослеживается липоматоз средостения, реже отложение жировой ткани справа в кардио диафрагмальном углу. Характерны загридинные лимфатические узлы округлой (и овальной) формы, не многочисленные (и многочисленные), в размерах 7–9–10 мм по короткой оси, с признаками жировой инволюции (очерчивания). Обращает на себя внимание, чрезмерно частое наличие подмышечных лимфоузлов с признаками жирового очерчивания (инволюции). Имеются паратрахеальные лимфоузлы (до 17 мм в поперечнике), парааортальные лимфоузлы (до 8 мм в поперечнике) с жировыми воротами. Наблюдаются медиастинальные лимфоузлы: верхние паратрахеальные (10 мм), нижние пара-трахеальные (18 мм), парааортальные (10 мм), лимфоузлы аорто-пульмонального окна (10 мм), субкаринарные (17 мм), в корне правого лёгкого (14 мм), в корне левого лёгкого (13 мм) с признаками жирового очерчивания.

При избыточной массе тела нельзя не обратить внимание на частое расширение грудного отдела пищевода и расположением верхнего отдела желудка выше пищеводного отверстия диафрагмы.

В плевральных полостях содержится жидкость, толщина слоя (1–4–6–8 см) с распространением по меж долевым плевральным щелям (1,2 см). Ретикулярно-гипостатические изменения в лёгких застойного характера. Двусторонний гидроторакс.

На фоне расширения диаметра легочного ствола, левой и правой легочной артерии часто наблюдаются КТ признаки легочной гипертензии.

По данным КТ, УЗИ органов брюшной полости, у всех пациентов сахарным диабетом и COVID-19 независимо от массы тела имеется жировой гепатоз (стеатоз печени), при ожирении

2–3 степени – стеатоз печени 2–3 степени, часто наблюдается липоматоз поджелудочной железы.

Согласно Feigin D. S. et al, для улучшения точности компьютерной томографии в дифференциальной диагностике лимфаденопатий помимо размера лимфатического узла необходимо учитывать четыре признака: местоположение, гомогенность, определение контура лимфоузла и его «жировое очерчивание». Самым полезным оказался признак «жирового очерчивания», который снизил ложноположительные результаты до 15% и уменьшил истинно положительные только до 86% (18).

Лечение

Основным принципом лечения СД является нормализация нарушенного обмена веществ. Это положение было выдвинуто В. Г. Барановым в 1926 г. и обосновано в ряде последующих работ (19). Нормализация повышенного сахара в крови отражает не только углеводный, но и жировой, белковый, водно-солевой обмен. Наиболее доступными показателями компенсации нарушенного обмена веществ являются устранение сахара в моче и нормализация его уровня в крови в течение суток.

Нормальное содержание глюкозы в крови натощак при определении глюкозооксидационным или ортотолуидиновым методом составляет 3,3–5,5 ммоль/л, при определении методом Хэгедорна-Иенсена 3,89–6,66 ммоль/л. У взрослых нормальный уровень глюкозы в плазме, полученной из венозной крови натощак – 6,4 ммоль/л, в цельной венозной крови составляет 5,6 ммоль/л, в цельной капиллярной крови – 5,6 ммоль/л (20). С возрастом нормальное содержание глюкозы в сыворотке крови увеличивается, поэтому после 60 лет необходимо проводить коррекцию, которая составляет 0,056 ммоль/л на каждый последующий год. У практически здоровых лиц престарелого возраста гликемия натощак может составлять от 4,4 до 8,8 ммоль/л (20). Следует не забывать и сопутствующие кардиологические заболевания, при которых не допустимо состояние гипогликемии. Определение гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), показателя биохимического характера, даёт информацию о состоянии углеводного обмена за предыдущие 3–9 недели, в норме HbA_{1c} – от 5,7 % до 6,0 %.

Следует отметить, что назначенные глюкокортикоиды – дексаметазон, в дозе 8–24 мг (со-

гласно протоколу), являясь контринсулярными гормонами, значительно увеличивают показатели углеводного обмена.

1. Режим – по состоянию здоровья

2. Стол Д – ограничение легко усвояемых углеводов, дробное питание, ограничение заменителей сахара (сорбит, ксилит, сахароза и др.), в организме они подвергаются трансформации и повышают уровень глюкозы в крови.

3. Медикаментозное лечение:

Сахароснижающие препараты

1). таблетированные:

– сульфаниламидные препараты (СП): гликлазид, диадеон, глибенкламид, действие которых связано со стимуляцией секреции эндогенного инсулина, подавлением продукции глюкагона, уменьшением поступления глюкозы из печени в кровоток, с увеличением чувствительности инсулинозависимых тканей к действию инсулина. Препараты сульфаниламидов гликлазид, диадеон, диабетон и др. 30–60 мг, однократный, двукратный приём, суточная доза 120 мг.

– бигуаниды (метформин, глюкофаж, сиофор, диформин и др.). Основной механизм действия бигуанидов заключается в повышении утилизации глюкозы гепатоцитами и миоцитами за счёт активации анаэробного гликолиза, что может сопровождаться повышенным накоплением в тканях продуктов анаэробного гликолиза (пировиноградной, молочной кислоты). Одновременно угнетается глюконеогенез с замедлением процессов липогенеза и развитием жировой инфильтрации гепатоцитов (21). Длительный приём метформина способствует развитию мегалобластной анемии, при патологии почек усугубляется кумулятивный эффект. Учитывая у наблюдаемых пациентов повышение АСАТ, АЛАТ, лактатдегидрогеназы, частое снижение витамина B₁₂, для предупреждения развития молочно-кислого ацидоза не желательно назначать бигуаниды.

2). Инсулинотерапия:

– инсулины короткого действия (ИКД): Моноинсулин, Актрапид, начало действия – через 30 мин., продолжительность – 4–6 часов.

– инсулины пролонгированного действия (ИПД): Протамин, Протафан, начало действия – через 60 мин., продолжительность – 20 часов.

При недостижении целевых значений гликемии на фоне лечения таблетированными сульфаниламидными препаратами (СП) возможна комбинированная схема СП + ИПД. Начальная

доза ИПД из расчёта – 0,15 ЕД/кг массы тела в утреннее время перед завтраком. При достижении дозы ИПД 20 ЕД в сутки, следует разделить дозу на два введения: утром 60%, в вечернее время 40%. Следует учесть, что при развитии гипогликемии в дневное время пациент сможет самостоятельно разрешить вопрос, при гипогликемии в ночное время в пожилом возрасте и сопутствующей сердечной патологии могут наблюдаться частые осложнения.

– при гликемии выше 13,0 ммоль/л и наличии ацетонурии следует отменить сульфаниламидные препараты (СП) и перевести на 3–4-х кратное введение инсулина короткого действия (ИКД). Доза ИКД – по гликемии, вводить ИКД подкожно по 4–6–8 ЕД за 30 минут перед приемом пищи с последующей коррекцией дозы по уровню сахара в крови.

3). Печень является центральным органом промежуточного обмена. Глюкоза, всосавшаяся в желудочно-кишечном тракте, через портальную вену поступает в печень и превращается в гликоген, а инсулин и глюкагон из β - и α -клеток поджелудочной железы идут по тому же руслу в печень. Уровень сахара в крови находится в прямой зависимости (даже во сне) от состояния печени (её запасов гликогена) и инсулино-глюкагонового баланса поджелудочной железы. При патологии печени наблюдается инсулинорезистентность, нарушение метаболического ответа на эндогенный и экзогенный инсулин, что приводит к повышенной концентрации инсулина в плазме крови с последующим физиологическим эффектом на углеводное, жировое и белковое состояние. Клинически инсулинорезистентность проявляется в переходе гликемии с низких показателей на высокие при несоблюдении диеты, режима питания, при физической нагрузке, интоксикации и др. Непостоянно нормальный уровень глюкозы в крови (гипо- или гипергликемия) или инсулинорезистентность заключается в снижении возможности печени в обеспечении нормальной гликемии в течение суток по причине уменьшения запасов гликогена печени на фоне жировой дистрофии печени и тотального поражения поджелудочной железы (22). Накопление в печени жира сопровождается гепатомегалией (20). Известно, что печень способна метаболизировать около 3400 ммоль молочной кислоты в сутки. При тканевой гипоксии образование молочной кислоты превалирует над её

утилизацией, что показывает повышение лактатдегидрогеназы при COVID-19.

Согласно нашим наблюдениям, у пациентов COVID-19 и сахарным диабетом, независимо от массы тела, имеется жировой гепатоз (стеатоз печени), что иллюстрируется лабораторными данными: повышением АСАТ, АЛАТ, лактатдегидрогеназы, снижением витамина B_{12} (можно связать с ухудшением обоняния и вкуса). Инструментальные исследования (УЗИ органов брюшной полости, КТ) подтверждают жировой гепатоз, показывая, что интенсивность выраженности связана со степенью ожирения.

Печень является центральным органом метаболического процесса, играет важную роль в жировом обмене. Гепатопротекторы и витаминотерапия (группы В, С), улучшают метаболические процессы, ингибируют перекисное окисление липидов и обладают антигипоксической активностью. Было замечено, что при назначении гепатопротекторов (карсил, легалон, селимарин, гептрал, эссенцикапс и др.) перорально, витаминотерапии (витамина B_{12}) парентерально на фоне сахароснижающих препаратов быстро восстанавливается метаболический процесс, нормализуется гликемия, уменьшается одышка и сердцебиение, повышается аппетит, проходят диспептические расстройства (тошнота, горечь во рту), появляется спокойный сон. Внутривенно-капельное введение гептрала 5,0 на фоне реополиглюкина пациентам в тяжёлом состоянии значительно ускоряет восстановление метаболического процесса, острая дыхательная недостаточность на фоне острого респираторного дистресс-синдрома спадает, изнуряющая одышка ослабевает, самочувствие улучшается и пациент из реанимационного возвращается в терапевтическое отделение.

Выводы

1. Жировой гепатоз, липоматоз поджелудочной железы, средостения, жировое очерчивание (инволюция) лимфатических узлов грудной клетки являются иллюстрацией нарушения метаболического процесса при COVID-19, что более интенсивно и наглядно выражено с возрастом, с ожирением, с сахарным диабетом.

2. Повышение лактатдегидрогеназы или лактатацидоз происходит в следствие повышенной потребности в кислороде, нарушении доставки, утилизации кислорода, избыточного образования лактата с недостаточным использованием

и развитием альвеолярно-геморрагического синдрома.

3. Гепатопротекторы и витаминотерапия, обладая антигипоксической активностью, ингибируют перекисное окисление липидов, способ-

ствуют восстановлению метаболической компенсации, на фоне сахароснижающих препаратов ускоряют нормализацию гликемии, снижают показатели АСАТ, АЛАТ, лактатдегидрогеназы, что улучшает вентиляцию лёгких.

Литература

1. *Epidemiology Working Group for Ncip Epidemic Response*. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. (In Chinese)]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145-151.

2. *CDC*. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12 – March 28, 2020. *MMWR*. 2020;69(13):382-386.

3. *Onder G, Rezza G, Brusaferro S*. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020.

4. *Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A*. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes MetabSyndr*. 2020;14(4):303-310.

5. *Huang I, Lim MA, Pranata R*. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes MetabSyndr*. 2020;14(4):395-403.

6. *Daousi C, Casson IF, Gill GV, et al*. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. *Postgrad Med J*. 2006;82(966):280-284.

7. *Garg S, Kim L, Whitaker M, et al*. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 – COVID-NET, 14 states, march 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal WklyRep*. 2020;69(15):458-464.

8. *Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL*. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017-2018. *NCHS Data Brief No. 360*, February 2020.

9. *Simmonet A, Chetboun M, Poissy J, et al*. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)* 2020. Available from:

10. *Коркушко О. В., Чеботарев Д. Ф., Чеботарев Н. Д.* Возрастные изменения дыхательной системы при ста-

рении и их роль в развитии бронхолегочной патологии. *Український пульмонологічний журнал*. 2005, № 3 (додаток) с. 35-41.

11. *Колчинская А. З.* Недостаток кислорода и возраст. – К.: Наук, думка, 1964. – 336 с.

12. *Яшина Л. А., Ищук С. Г.* Избыточная масса тела, ожирение и патология лёгких: взгляд пульмонолога. *Пульмонологія. Погляд фахівця. Здоров'я України*. Квітень. 2011. С. 14-15.

13. *Бурлакова Е. Б., Архипова Г. В., Голошапов А. Н.* Мембранные липиды как переносчики информации. Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., 1982, с. 21-37.

14. *Медицинская наука Армении НАН РА т. LIII* ¹ 4 2013 УДК 577.15:616.24 Липиды и их роль в развитии легочных заболеваний Л. Г. Симонян Кафедра терапии № 3 ЕГМУ им. М. Гераци. Ереван.

15. *Патологическая анатомия COVID-19*. Под общей редакцией О. В. Зайратьянца., М. 2020.

16. *Рыбакова М. Г.* Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первые впечатления. *Журнал: Архив патологии*. 2020;82(5): 5-15

17. *Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S. et al*. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal*. 2008. Aug. V. 29, № 18. P. 2276-2315. doi: 10.1093/eurheartj/ehn310. Epub. 2008. Aug. 30.

18. *Feigin DS*. Improving specificity of computed tomography in diagnosis of malignant mediastinal lymph nodes / [Feigin DS et al.] // *J ComputTomogr*. № 9. – 1985. С.21-32.

19. *Баранов В. Г.* Руководство по эндокринологии. Л. Медицина. 1977.

20. *Балаболкин М. И.* Эндокринология. М., «Универсум паблишинг», 1998.

21. *Мохорт Т. В., Забаровская З. В., Шепелькевич А. П.* Киническая эндокринология. Минск. «Вышэйшая школа». 2013.

22. *Лобанова М. В.* Коматозные состояния при сахарном диабете. Минск. «Белпринт». 2014.

3. *Onder G, Rezza G, Brusaferro S*. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020.

4. *Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A*. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes MetabSyndr*. 2020;14(4):303-310.

5. *Huang I, Lim MA, Pranata R*. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes MetabSyndr*. 2020;14(4):395-403.

References

1. *Epidemiology Working Group for Ncip Epidemic Response*. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. (In Chinese)]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145-151.

2. *CDC*. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12 – March 28, 2020. *MMWR*. 2020;69(13):382-386.

6. *Daousi C, Casson IF, Gill GV, et al.* Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. *Postgrad Med J.* 2006;82(966):280–284.

7. *Garg S, Kim L, Whitaker M, et al.* Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 – COVID-NET, 14 states, march 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(15):458–464.

8. *Hales SM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL.* Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017–2018. *NCHS Data Brief No. 360, February 2020.*

9. *Simmonet A, Chetboun M, Poissy J, et al.* High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)* 2020. Available from:

10. *Korkushko O. V., CHEbotarev D. F., CHEbotarev N. D.* Vozrastnye izmeneniya dyhatel'noj sistemy pri starenii i ih rol' v razvitii bronholegicheskoy patologii. *Ukrains'kij pul'monologichnij zhurnal.* 2005, № 3 (dodatok) s. 35–41.

11. *Kolchinskaya A. Z.* Nedostatok kisloroda i vozrast. – K.: Nauk, dumka, 1964. – 336 s.

12. *YAshina L. A., Ishchuk S. G.* Izbytochnaya massa tela, ozhirenie i patologiya lyogkih: vzglyad pul'monologa. *Pul'monologiya. Poglyad fahivcy. Zdorov'ya Ukraini. Kvitent'.* 2011. S. 14–15.

13. *Burlakova E. B., Arhipova G. V., Goloshchapov A. N.* Membrannye lipidy kak perenoschiki informacii. *Bioantiokisliteli v regulyacii metabolizma v norme i patologii. M., 1982, s. 21–37.*

14. *Medicinskaya nauka Armenii NAN RA t. LIII* ¹ 4 2013 UDK 577.15:616.24 Lipidy i ih rol' v razvitii legochnyh zabolevanij L. G. Simonyan Kafedra terapii № 3 EGMU im. M. Geraci. Erevan.

15. *Patologicheskaya anatomiya COVID-19.* Pod obshchej redakciej O. V. Zajrat'yanca., M. 2020.

16. *Rybakova M. G.* Patologicheskaya anatomiya novej koronavirusnoj infekcii COVID-19. Pervye vpechatleniya. *Zhurnal: Arhiv patologii.* 2020;82(5): 5–15

17. *Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S. et al.* Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal.* 2008. Aug. V. 29, № 18. P. 2276–2315. doi: 10.1093/eurheartj/ehn310. Epub. 2008. Aug. 30.

18. *Feigin DS.* Improving specificity of computed tomography in diagnosis of malignant mediastinal lymph nodes / [Feigin DS et al.] // *J ComputTomogr.* № 9. – 1985. S. 21–32.

19. *Baranov V. G.* Rukovodstvo po endokrinologii. L. Medicina. 1977.

20. *Balabolkin M. I.* Endokrinologiya. M., «Universum publishing», 1998.

21. *Mohort T. V., Zabarovskaya Z. V., SHepel'kevich A. P.* Kinicheskaya endokrinologiya. Minsk. «Vyshejschaya shkola». 2013.

22. *Lobanova M. V.* Komatoznye sostoyaniya pri saharom diabete. Minsk. «Belprint». 2014.

Поступила 17.03.2021 г.