

Г.А. Батищева, Н.Ю. Гончарова, Е.С. Кетова
ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
НА СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. клинической фармакологии;
НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Воронеж-1 ОАО «РЖД»

Резюме. Глюкокортикоиды обладают выраженным противовоспалительным действием, но имеют ряд нежелательных побочных эффектов, в частности влияют на нарушения липидного и углеводного обмена.

В результате обследования и лечения 75 пациентов, госпитализированных в течение месяца после перенесенной коронавирусной инфекции для лечения постковидных нарушений установлено следующее. Гипергликемия и дислипидемия были сопряжены с лимфопенией в 59% случаев, в отличие от пациентов с нормальными уровнем углеводов, у которых лимфопения отмечалась в 16% случаев. Своевременная коррекция метаболических нарушений, которые развились у пациентов после коронавирусной инфекции имеет важное клиническое значение.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, нарушения углеводного метаболизма, дислипидемия, лимфопения.

Актуальность. Клиническое наблюдение пациентов с новой коронавирусной инфекцией (НКВИ) показало, что более тяжелое течение имеют люди с ожирением, сахарным диабетом (СД), метаболическим синдромом, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, хронической болезнью почек [1,7,8].

Назначаемая при НКВИ глюкокортикоидная терапия обладает противовоспалительным действием, однако может приводить к нарушениям углеводного и липидного обмена. Сочетание вирусной инфекции и глюкокортикоидов создает условия для увеличения числа пациентов с метаболическими нарушениями.

В настоящее время СД признан глобальной проблемой современного общества, так как в 2021 году в мире насчитывалось около 463 млн человек, что составляет 9,3% населения. Ученые считают, что к 2030 г. людей с СД будет 578 млн (10,2%), а к 2045 г. – 700 млн (10,9%) [2,4,5].

В условиях гипергликемии экспрессия рецептора, тропного к вирусу SARS COV-2, значительно возрастает, увеличивается его аффинность, что связано с более тяжелым течением НКВИ у лиц с СД [7,8,9]. Кроме того, циркулирующий в организме SARS COV-2 воздействует на бета-клетки поджелудочной железы, вызывая их повреждение, ухудшая секрецию инсулина и усугубляя инсулинорезистентность [1,7,8,9].

Ожирение также повышает вероятность более тяжелого течения НКВИ за счет увеличения провоспалительных адипокинов: лептина, ФНО-альфа, MCP-1, ИЛ-6, ДПП-4 [1,6]. Усугубляют этот процесс глюкокортикоиды (дексаметазон, преднизолон, метилпреднизолон), прием которых был рекомендован пациентам с тяжелым течением заболевания. Перенесенная НКВИ способствует нарушению углеводного и липидного обмена [1,7,8], требуя своевременной диагностики постковидных нарушений и разработки комплексных подходов к их коррекции.

Цель исследования: оценка состояния углеводного и липидного обмена в восстановительном периоде у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции с учетом проводимой глюкокортикоидной терапии.

Материал и методы исследования. Обследовано 75 больных отделения реабилитации ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж», находившихся на госпитализации в пульмонологическом отделении в период январь – май 2021 г. Возраст пациентов варьировал от 29 до 79 лет, 52% (39 человек) составили женщины, 48% (36 человек) – мужчины. Все пациенты были госпитализированы в течение месяца после перенесенной коронавирусной инфекции для лечения постковидных нарушений. Проводимая фармакотерапия на этапе реабилитации включала прием глюкокортикоидов - дексаметазон (69% пациентов), метилпреднизолон (4% пациентов) в режиме постепенного снижения суточной дозы. Остальные 27% пациентов терапию глюкокортикоидами не получали.

У всех пациентов определяли общий анализ крови, биохимические показатели (АЛТ, АСТ, билирубин, мочевины, креатинин, общий белок, общий холестерин). Статистическая обработка данных проводилась с применением критерия хи-квадрат Пирсона, достоверность различий при $p < 0,001$.

Полученные результаты и их обсуждение. Полученные данные указывают, что среди госпитализированных лиц нарушения углеводного обмена определялись у 59% пациентов (44 человека).

Нарушения углеводного обмена и уровень гликемии при поступлении в отделение послужили критерием выделения трех вариантов динамики нарушений углеводного обмена. Первый вариант включал с диагностированным СД до НКВИ – 47% (35 человек), второй вариант нарушениями углеводного обмена, развившимися после перенесенной SARS COV-2 – 12% (9 человек), третий вариант – нормальный уровень сахара крови COVID-19 и отсутствие в анамнезе СД – 41% (31 человек).

Полученные данные позволили сформировать две группы: 1 группа (n=44) пациенты с нарушением углеводного обмена, включая ранее болевших СД и с впервые выявленным СД и 2 группа (n=31) – пациенты с постковидным синдромом при нормальных показателях гликемии и ранее не болевших СД.

У больных с диагностированным до COVID-19 СД (35 человек), отмечено, что 46% пациентов после перенесенной инфекции имели повышенный уровень гликемии. Это указывает на декомпенсацию СД. Для 54% пациентов, несмотря на продолжение приема глюкокортикоидов, уровень глюкозы крови натошак соответствовал целевым значениям. Данный факт указывает на возможность коррекции обмена углеводов в условиях приема глюкокортикоидной терапии.

Величина показателя активности воспалительного процесса при нормальных значениях (СРБ < 5 мг/л) был у 88,6% человек в группе пациентов с нарушениями углеводного обмена и у 64,5% человек в 2 группе пациентов с нормальными показателями глюкозы, что являлось отражением положительной динамики

противовоспалительной терапии глюкокортикоидами. Только небольшая часть пациентов 1 группы имели увеличение СРБ > 6 мг/л (11,4 % человек), тогда как у пациентов 2 группы, имевших нормальный уровень глюкозы увеличение СРБ имели 35,5% пациентов.

Клинические данные показали, что ИМТ в группе пациентов с нарушениями углеводного обмена был увеличен у значительного числа, так ожирение (ИМТ > 30 кг/м²) отмечено у 54% пациентов.

В группе с нормальными показателями гликемии ожирение встречалось у 42% пациентов, что также могло быть следствием метаболических изменений на фоне приема глюкокортикоидов и следствием более тяжелого течения инфекции и постковидного периода у лиц с избыточным весом.

Значительная часть пациентов 1-ой группы (79%) и 2-ой группы (74%) после перенесенной коронавирусной инфекции имели гиперхолестеринемию (более 6,1 ммоль/л), что указывает на высокую частоту нарушений липидного обмена после перенесенного заболевания и приема глюкокортикоидной терапии.

Достоверной разницы уровня печеночных ферментов (АЛТ и АСТ) у пациентов обследованных групп выявлено не было.

Анализируя лейкоцитарную формулу крови, следует отметить, что относительная лимфопения (менее 14%) чаще встречалась у пациентов 1 группы с нарушениями углеводного обмена (59%), что было достоверно больше, по сравнению с пациентами 2 группы (16%) ($p < 0,001$). Данный факт указывает на угнетение лимфоцитарного ростка крови на фоне приема глюкокортикоидов, более выраженное для лиц с гипергликемией.

Патогенез влияния вируса SARS COV-2 на метаболические процессы организма весьма сложен и многозначен. Коронавирус, проникая в клетки посредством ангиотензинпревращающего фермента 2 типа, влияет на метаболические процессы в организме. Липиды являются источником энергии в жизненном цикле SARS COV-2, что способствует развитию дислипидемии у пациента [1,6].

Возбудитель новой коронавирусной инфекции непосредственно воздействует на бета-клетки поджелудочной железы, вызывая их повреждение, а также способствует инсулинорезистентности тканей. Ожирение повышает вероятность более тяжелого течения НКВИ за счет увеличения провоспалительных адипокинов [1,6].

Применяемая глюкокортикоидная терапия, в свою очередь, в качестве побочного эффекта вызывает нарушение углеводного и липидного обмена. Усиливаются процессы глюконеогенеза в печени, подавляется захват глюкозы и метаболизм углеводов в периферических тканях, происходит изменение эффектов инсулина на рецепторном и пострецепторном уровнях [1,7,8].

Влияя на липидный обмен, глюкокортикоиды стимулируют липогенез, моделируют физиологию жировой ткани, изменяя секрецию адипокинов непосредственно или в связи с развивающейся инсулинорезистентностью,

стимулируют дифференцировку адипоцитов, способствуя образованию новых клеток жировой ткани посредством активации транскрипции ряда ключевых генов [6,8].

Под действием вируса SARS COV-2 и глюкокортикоидной терапии происходит взаимное потенцирование нарушений углеводного и липидного обмена, формирование лимфопении. Пациенты с избыточной массой тела и ожирением имеют более тяжелое течение НКВИ, чаще подвержены появлению нарушений углеводного обмена и риску присоединения вторичной инфекции [3].

Выводы. Перенесенная коронавирусная инфекция в сочетании с проводимой глюкокортикоидной терапией может приводить к нарушению углеводного обмена с декомпенсацией ранее выявленного СД и появлению новых случаев впервые возникшего СД.

Нарушения липидного обмена у пациентов в постковидном периоде проявляются увеличением массы тела более 30 кг/м², отмечено у 54% пациентов с гипергликемией в анамнезе и у 42 % пациентов с нормальными показателями глюкозы, а также гиперхолестеринемией у 74-79% пациентов.

У пациентов с гипергликемией относительная лимфопения установлена у 59% человек, тогда как у пациентов с нормальными значениями уровня глюкозы снижение уровня лимфоцитов отмечено только в 16 % случаев, что имеет важное клиническое значение поскольку возрастает риск вторичной инфекции.

Литература.

1.Бабенко А.Ю., Лаевская М.Ю. Сахарный диабет и COVID-19. Как они связаны? Современные стратегии борьбы / А.Ю. Бабенко, М.Ю. Лаевская // Артериальная гипертензия. – 2020;26(3). – С.304-311.

2.Барбараш О.Л. Предиабет как междисциплинарная проблема: определение, риски, подходы к диагностике и профилактике сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений / О.Л. Барбараш и [др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019;24(4). – С.83-91.

3.Глыбочко П.В. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-COV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке / П.В. Глыбочко и [др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2020;29(2). – С.21–29.

4.Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Предиабет: современное состояние проблемы и возможности коррекции / Т.Ю. Демидова, Ю.С. Кишкович // РМЖ «Медицинское обозрение». – 2019;10(II). – С.60-67.

5.Карпов Ю.А., Шубина А.Т. Современные возможности снижения риска развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых осложнений у больных с предиабетом / Ю.А. Карпов, А.Т. Шубина // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2018;4. – С.35-40.

6.Синякин И.А., Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Смирнова Н.А. COVID-19-ассоциированная дислипидемия: роль липидов и жирных кислот в патогенезе SARS-CoV-2 инфекции / И.А. Синякин и [др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания, выпуск 83, 2022. – С.107-118.

7.Шестакова М.В., Викулова О.К., Исаков М.А., Дедов И.И. Сахарный диабет и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра сахарного диабета Российской Федерации / М.В. Шестакова и [др.] // Проблемы Эндокринологии. – 2020;66(1). – С.35-46.

8.Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г., Дедов И.И. Сахарный диабет в условиях вирусной пандемии COVID-19: особенности течения и лечения / М.В. Шестакова и [др.] // Сахарный диабет. – 2020;23(2). – С.132-139.

9.Singh A.K., Gupta R., Ghosh A., Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations / A.K. Singh and [oth.] // Diabetes Metab Syndr. – 2020;14(4). – P.303-310.

Abstract.

G.A. Batishcheva, N.Yu.Goncharova, E.S. Ketova

IMPACT OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY SARS COV-2 ON THE STATE OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

Clinical observation of patients with a new coronavirus infection has shown that people with obesity, diabetes, metabolic syndrome, diseases of the cardiovascular system, and chronic kidney disease have a more severe course. [1,6,7,8]. The SARS COV-2 virus alone, as well as due to the glucocorticoid therapy used with it, leads to metabolic disorders. Glucocorticoids have a pronounced anti-inflammatory effect, but they have undesirable side reactions in the form of lipid and carbohydrate metabolism disorders. Patients who have hyperglycemia and dyslipidemia after infection require special attention from various specialists [4,6]. The timely correction of metabolic disorders that have developed in patients after a new coronavirus infection against the background of a different initial morbid status is of current importance.

Keywords: new coronavirus infection caused by SARS COV-2, carbohydrate metabolism disorders, fasting glucose disorders, diabetes mellitus, metabolic syndrome, obesity, dyslipidemia.

References.

1.Babenko A.Yu., Laevskaya M.Yu. Diabetes mellitus and COVID-19. How are they connected? Current strategy of fight. / A.Yu. Babenko, M.Yu. Laevskaya // Arterial hypertension. – 2020;26(3). – P.304-311.

2.Barbarash O.L. Prediabetes as an interdisciplinary problem: definition, risks, approaches to the diagnosis and prevention of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular complications / O.L. Barbarash and [oth.] // Russian Journal of Cardiology. – 2019;24(4). – P.83-91.

3.Glybochko P.V. Clinical characteristics of 1007 intensive care unit patients with SARS-CoV-2 pneumonia / P.V. Glybochko and [oth.] // Clinical pharmacology and therapy. – 2020;29(2). – P.21-29.

4.Demidova T.Yu., Kishkovich Yu.S. Prediabetes: the current state of the problem and the possibility of correction / T.Yu. Demidova, Yu.S. Kishkovich // RMJ "Medical Review". – 2019;10(II). – P.60-67.

5.Karpov Yu.A., Shubina A.T. Modern opportunities to reduce the risk of developing type 2 diabetes mellitus and cardiovascular complications in patients with prediabetes / Yu.A. Karpov, A.T. Shubina // Atmosfera. News of cardiology. – 2018;4. – P.35-40.

6.Sinyakin I.A., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Smirnova N.A. COVID-19-associated dyslipidemia: the role of lipids and fatty acids in the pathogenesis of SARS-CoV-2 infection / I.A. Sinyakin and [oth.] // Bulletin of physiology and pathology of respiration, issue 83, 2022. – P.107-118.

7.Shestakova M.V., Vikulova O.K., Isakov M.A., Dedov I.I. Diabetes and COVID-19: analysis of the clinical outcomes according to the data of the russian diabetes registry / M.V. Shestakova and [oth.] // Problems of Endocrinology. – 2020;66(1). – P.35-46.

8.Shestakova M.V., Mokrysheva N.G., Dedov I.I. Course and treatment of diabetes mellitus in the context of COVID-19 / M.V. Shestakova and [oth.] // Diabetes mellitus. – 2020;23(2). – P.132-139.

9.Singh A.K., Gupta R., Ghosh A., Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations / A.K. Singh and [oth.] // Diabetes Metab Syndr. – 2020;14(4). – P.303-310.

Сведения об авторах: Батищева Галина Александровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, bat@mail.ru; Гончарова Наталия Юрьевна – к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, sumerki@mail.ru; Кетова Елена Сергеевна – врач-эндокринолог НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Воронеж-1 ОАО «РЖД», ketova_elena@mail.ru