2. Остеопороз / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010.
3. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации. Травматология и ортопедия России. 2012;приложение 1 (63):2-24.
4. Современная экспертиза нетрудоспособности при травмах и некоторых заболеваниях опорно-двигательного аппарата (реабилитация в травматологии и ортопедии) [Текст] : учебно-методическое пособие / [В. Г. Самодай, М. И. Рыльков, А. Л. Толстых, Ю. В. Бисюк]. – Воронеж : Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2018.
5. Травматология и ортопедия. Стандарты медицинской помощи / сост. А. С. Дементьев, Н. И. Журавлева, С. Ю. Кочетков, Е. Ю. Чепанова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018.

Хороших А.О., Главатских Ю.О., Уточкина Л.А., Лидихова О.В., Макеева А.В.
Оценка показателей биохимического анализа крови у пациентов со
среднетяжелым течением коронавирусной инфекции, вызванной вирусом COVID-
19

*ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/lj-06-2021-27

Аннотация

У пациентов с диагнозом коронавирусная инфекция, вызванной вирусом COVID-19, происходит нарушение всех видов обмена, что определяет тяжесть течения заболевания, например, нарушение углеводного обмена, проявляющееся в том числе стойкой гипергликемией. Целью исследования является изучение патофизиологических механизмов нарушения метаболизма путем оценки показателей биохимического анализа крови у больных коронавирусной инфекцией со среднетяжелым течением COVID-19 (КТ-2), отягощенной инсулиннезависимым сахарным диабетом в стадии декомпенсации и у больных с впервые выявленной гипергликемией. В ходе исследования были проанализированы результаты лабораторного обследования 62 пациентов в возрасте от 40 до 70 лет с диагнозом коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, осложненная внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонией (КТ-2), с средним и среднетяжелым течением заболевания, у всех пациентов вирус был идентифицирован методом ПЦР. Пациентов распределили по трем группам: первая группа - пациенты с показателями глюкозы в крови в пределах верхней границы нормы, вторая группа – пациенты с манифестированным сахарным диабетом 2 типа, третья группа – пациенты с транзиторной гипергликемией. В острую фазу и фазу выздоровления были сопоставлены полученные данные после проведенного биохимического анализа крови. Рассматривались следующие показатели: уровень глюкозы в крови, АЛАТ, АСАТ, концентрацию общего билирубина, креатинин, мочевины, амилазы, общий белок в крови, показатели коагулограммы, тромбиновое время, ПТИ, фибриноген, гематокрит. Показатели, полученные при исследовании пациентов контрольной группы, были в пределах средних значений нормы, за исключением уровня глюкозы, который находился на верхней границе нормы. Наибольшие отклонения от средних значений нормы были выявлены в группе пациентов с манифестированным сахарным диабетом. На основе результатов, полученных в ходе исследования, было отмечено развитие и усугубление гипергликемии вследствие специфического влияния возбудителя на углеводный обмен. Подобное влияние возбудителя приводит к тяжелому течению пневмонии, более выраженной дыхательной недостаточности, стойкому проявлению воспаления и к ряду осложнений, таких как почечная, печеночная недостаточность, значительное нарушение функций данных органов, также отмечается развитие гиперкоагуляции, все

вышеперечисленное является предиктором неблагоприятного исхода у больных COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, патофизиология углеводного обмена, гипергликемия, сахарный диабет.

Abstract

In patients diagnosed with coronavirus infection caused by the COVID-19 virus, the disruption of all types of metabolism, which determines the severity of the disease's course, for example, the disruption of carbohydrate metabolism, manifested including persistent hyperglycemia. The aim of the study is to study pathophysiological mechanisms of metabolic disorders by estimating indicators of biochemical blood analysis in patients with coronavirus infection with medium heavy current of COVID-19 (CT-2) diabetes, aggravated by insulin-dependent diabetes during decompensation and in patients with first-diagnosed hyperglycemia. The study laboratory analysis results of 62 patients aged 40 to 70 diagnosed with coronavirus infection, complicated by out-of-hospital bilateral polysegmental pneumonia (CT-2) with a moderate course of the disease, the virus has been identified by PCR in all patients. Patients were divided into three groups: the first group - patients with blood glucose within the upper limit of the reference indicators, the second group - patients with manifested diabetes type 2, the third group - patients with transient hyperglycemia. During the acute and recovery phases, the results were compared after a biochemical blood test. The following indicators were considered: blood glucose level, ALT, AST, total bilirubin concentration, creatinine, urea, amylase, total blood protein, coagulogram, thrombin time, PT, fibrinogen, hematocrit. The values obtained in the control group were within the mean values of the norm, except for the glucose level, which was at the upper limit of the reference indicators. The largest deviations from the average were found in the group of patients with demonstrated diabetes. On the basis of the results of the study, the development and aggravation of hyperglycemia was observed due to the specific influence of the causative agent on the carbohydrate metabolism. Such effects result in severe pneumonia, more acute respiratory failure, persistent inflammation and a number of complications such as kidney failure, liver failure, significant impairment of the functions of these organs, also noted is the development of hypercoagulation, all of the above is a predictor of an adverse outcome in COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19, pathophysiology of carbohydrate metabolism, hyperglycemia, diabetes.

У пациентов с диагнозом коронавирусная инфекция, вызванной вирусом COVID-19, происходит нарушение всех видов обмена, что определяет тяжесть течения заболевания, к примеру, нарушение углеводного обмена, проявляющееся в том числе стойкой гипергликемией. Соответственно, крайне важно исследовать патофизиологические механизмы заболевания, усугубления его течения, связь с метаболическими нарушениями в организме.

Цель исследования – рассмотреть патофизиологические механизмы нарушения метаболизма путем оценки показателей биохимического анализа крови у больных коронавирусной инфекцией со среднетяжелым течением COVID-19 (КТ-2), отягощенной инсулиннезависимым сахарным диабетом в стадии декомпенсации и у больных с впервые выявленной гипергликемией.

В ходе исследования были проанализированы результаты лабораторного обследования 62 пациентов в возрасте от 40 до 70 лет с диагнозом коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, осложненная внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонией (КТ-2), со средним и среднетяжелым течением заболевания. На основании полученных данных (биохимический анализ крови, наличие инсулиннезависимого сахарного диабета в анамнезе) пациентов распределили по трем

группам: первая группа стала контрольной (КГ), $n=14$ – пациенты с показателями глюкозы в крови в пределах верхней границы нормы, вторая группа, основная группа 1 (ОГ1), $n=18$ – пациенты с манифестированным инсулиннезависимым СД, основная группа 2 (ОГ2), $n=30$ – пациенты с транзиторной гипергликемией. В острую фазу и фазу выздоровления были сопоставлены полученные данные после проведенного биохимического анализа крови. Рассматривались следующие показатели: уровень глюкозы в крови, АЛАТ, АСАТ, концентрация общего билирубина, креатинин, мочевины, амилазы, общий белок в крови, показатели коагулограммы, тромбиновое время, ПТИ, фибриноген, гематокрит.

Показатели, полученные при исследовании пациентов контрольной группы, были в пределах средних значений нормы, однако показатель глюкозы был на уровне крайне верхних референсных значений (5,05 ммоль/л) и отмечалось увеличение фибриногена до 4,3. Обследовав основную группу 1, были обнаружены максимальные отклонения от средних значений нормы: средний уровень АЛАТ составил 71,9 Е/л, АСАТ 62,5 Е/л, мочевины 12,5 ммоль/л (у 50% пациентов), фибриногена 4,1, что превышает референсные значения. Средние значения билирубина в этой группе пациентов составили 15,4 мкмоль/л, креатинина – 85,1 мкмоль/л, мочевины – 8,24 ммоль/л, что соответствует верхнормальным показателям. Средний уровень амилазы составил 140 Е/л, общего белка – 66,6 г/л, что оказалось в пределах среднормальных значений. Важное значение имели показатели глюкозы, которые при поступлении пациентов из ОГ1 были равны 11,69 ммоль/л, а при выписке – 7,48 ммоль/л, таким образом, несмотря на увеличение дозы инсулина при лечении, не получилось нормализовать данный показатель. В ходе исследования было установлено, что у пациентов основной группы 2 на момент выписки уровень глюкозы тоже не достиг нормы, он составил 5,58 ммоль/л (при поступлении – 6,94 ммоль/л). Норму превысили показатели АЛАТ – 63,3 Е/л, АСАТ – 57,9 Е/л, фибриногена – 5,5 (наибольшее отклонение по сравнению с другими группами). Другие показатели у пациентов ОГ 2 оставались в пределах нормы. В результате исследования было выявлено, что величина тромбинового времени, равная 17,5, находится в пределах нормы во всех группах. Показатель гематокрита анализировали, учитывая пол пациента. У мужчин всех исследуемых групп он находился в норме, у женщин отмечалось увеличение данного показателя: он превысил норму у пациенток из КГ и ОГ1 и равнялся 48,3 и 42,7 соответственно, у пациенток из ОГ2 остался в пределах нормы, составив 40,9. Также было отмечено, что параметры ПТИ увеличивались, превышая норму, исключительно у больных сахарным диабетом (103,3), у остальных пациентов оставались в норме (100,5).

В ходе проведенного исследования было отмечено, что у больных коронавирусной инфекцией, вызванной COVID – 19, происходит поражение ряда внутренних органов. Стоит отметить, что важное значение в данном патогенезе имеет рецептор ангиотензинпревращающего фермента – 2 (АПФ2), с которым связывается Sars-CoV-2 посредством субъединицы S2 через HR1, HR2, далее он проникает в клетку, так как S-белок коронавируса по своей структуре имитирует АПФ2, что приводит к саморазрушению бета - клеток, снижению их дифференцировки и в целом к полиорганному поражению. Гипергликемия, отмеченная впервые, и декомпенсация манифестированного сахарного диабета указывают на утрату функций и устойчивые нарушения в деятельности (значения амилазы находятся в пределах нормы) поджелудочной железы, которая также имеет рецепторы АПФ2. Происходит развитие, усугубление гипергликемии, в том числе и гликозилирование рецепторов, что повышает их чувствительность и сродство к Sars-CoV-2 [1]. Поражение поджелудочной железы сопровождается повреждением бета-клеток, при этом наблюдается аутоиммунная реакция, лимфоидная инфильтрация и деструкция островков

Лангерганса, соответственно, уровень инсулина значительно снижается при губительном влиянии Sars-CoV-2 на клетки железы.

Выявлена обратная зависимость повышения уровня глюкозы в сыворотке крови от степени активности фактора транскрипции генов интерферон-регулирующего фактора-5 и его связывание с уридинфосфат-N-ацетилглюкозамином, который образуется при метаболизме глюкозы [2]. В крови отмечается повышение уровня внутриклеточных ферментов трансаминаз, что указывает на развитие синдрома цитолиза, который является неспецифической реакцией клеток на повреждающий фактор и наблюдается не только в гепатоцитах, но и в кардиомиоцитах. Противоположно этому, по данным ряда исследований повреждение функций печени считается легкими и чаще рассматривается в качестве осложнения [4]. При этом у данных пациентов не отмечалось нарушение белоксинтетической функции, что может зависеть от тяжести течения заболевания у исследуемых. Посредством специфического белка 7a вирус индуцирует апоптоз в гепатоцитах. В поражении печени также важное значение имеет системная воспалительная реакция, причиной которой служит SARS-CoV-2. Избыточная продукция провоспалительных цитокинов, приводящая к гипервоспалительной реакции вследствие формирования дисбаланса врожденного и приобретенного иммунного ответа, проявляющегося сенсibilизацией Т-лимфоцитов к апоптозу, является одним из механизмов повреждения гепатоцитов [3]. Гиперпродукция цитокинов амплифицирует интерстициальное воспаление, повреждение эндотелиоцитов, запускает реакцию коагуляции, ключевая патогенетическая роль которой отводится тканевому фактору. В результате его выделения образуется тромбин, избыточная продукция которого приводит к множественным микротромбозам капилляров альвеол.

При коронавирусной инфекции наблюдается стойкое ишемическое повреждение печени, которое становится причиной некроза гепатоцитов, вследствие накопления липидов. У больных COVID – 19 со среднетяжелым течением заболевания без значительно отягощения анамнеза не отмечалось существенное нарушение функций почек, но повышение значений мочевины в крови у половины пациентов из основной группы 1 может указывать на начальные стадии повреждения почек и нарушение их функций. Результаты проведенного исследования о стимуляции системы крови сравнили с литературными данными, стоит отметить, что полученные данные сопоставимы с литературными, также наблюдалась корреляция степени стимуляции от степени выраженности соматических осложнений. Увеличение показателя протромбинового времени не специфично для COVID-19. Изменение данного показателя в сторону увеличения стоит расценивать как фактором риска развития ОРДС. В отличие от ДВС, специфичным для которого является гипофибриногенемия, для Covid-19 характерна гиперфибриногенемия. Повышение концентрации фибриногена в сыворотке крови служит маркером неблагоприятного исхода заболевания и наблюдается у пациентов с более тяжелым течением COVID-19.

Таким образом, было отмечено развитие и усугубление гипергликемии вследствие специфического влияния возбудителя на углеводный обмен. Подобное влияние возбудителя приводит к тяжелому течению пневмонии, более выраженной дыхательной недостаточности, стойкому проявлению гипервоспалительной реакции, являющейся предиктором развития полиорганной недостаточности, и, как следствие, неблагоприятному исходу течения заболевания.

1. Беляева Н.Г. Особенности ведения пациента с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в сочетании с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа / Н.Г. Беляева, Д.В. Храмов, В.В. Ярыгин // Медицинский альманах. – 2020. – №4. – С. 74-78.

2. COVID-19 при сопутствующем сахарном диабете: особенности клинического течения, метаболизма, воспалительных и коагуляционных нарушений / Д.В. Беликина [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2020. – Т.13, №1. – С. 6-18.
 3. Механизмы поражения печени при COVID-19 / Т.В. Пинчук [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. – №19. – С. 39-46.
 4. Калмыкова З.А., Кононенко И.В., Скляник И.А., Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г. Гипергликемия и возможные механизмы повреждения β -клеток у пациентов с COVID-19 // Сахарный диабет. — 2020. — Т. 23. — №3. — С. 229-234.
 5. Галстян Г.М. Коагулопатия при COVID-19. Пульмонология. 2020;30(5):645-657.<https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657>
 6. Bangash M.N. COVID-19 and the liver: Little cause for concern / M.N. Bangash, J. Patel, D. Parekh // Lancet Gastroenterol. Hepatol. – 2020. –Vol. 5. – p. 529 – 530.
 7. Henry B.M., de Oliveira M.H., Benoit S., Plebani M., Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Clinical chemistry and laboratory medicine. 2020;58(7):1021–1028. DOI: 10.1515/cclm-2020-0369
 8. Marongiu F., Grandone E., Barcellona D. Pulmonary thrombosis in 2019-nCoV pneumonia? J. Tromb. Haemost. 2020; 18 (6): 1511–1513.
-