

Г.А.Шагиева, Э.Д.Искандирова, Б.О.Сахова, С.Қ.Сауғабаева

Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент медицина институты, терапия кафедрасы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

COVID 19 АУЫРҒАН НАУҚАСТА ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ АЛҒАШ АНЫҚТАЛУЫ (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)

Түйін: Мақалада SARS-CoV-2 ауыр ағымының аясында абсолюттік инсулин жетіспеушілігі бар жаңа басталған 2 типті қант диабеті дамуының клиникалық жағдайы қарастырылады.

Ғалымдар кейбір еңбектерінде SARS-CoV-2 инфекциясымен инсулинтәуелді қант диабетінің арасындағы байланыстың жоқтығы жайлы мәлімет айтылады. Болашақта SARS-CoV-2 инфекциясының ұйқы безінің аралшалық клеткаларына тікелей цитотоксиді әсерін зерттеу қажет екені тілге тиек етіледі.

SARS-CoV-2 инфекциясынан кейінгі инсулинтәуелді диабет пен бета клеткалық шамасыздық дамыған науқастарды терең зерттеу коронавирустық инфекцияның мүмкін асқынуларын болдырмау және алдын алуға мүмкіндік береді. Ол үшін бұл асқынулардың жиілігін, ауырлық дәрежесін, ұзақтығын зерттеу маңызды.

Түйінді сөздер: SARS-CoV-2, қант диабеті, гипергликемия, инсулинотерапия, коронавирус, глюкоза.

Кіріспе

SARS-CoV-2 вирусының жоғары сезімталдылығы барлық жастағы тұрғындардың арасында анықталады, дегенмен, қауіп тобын жасы 65 асқан, созылмалы аурулары (тыныс жолдарының аурулары, жүрек-тамыр жүйесінің аурулары, қант диабеті т.б.) бар тұлғалар құрайды [1,2].

Соның ішінде COVID-19 ауырған науқастарда қант диабетінің ағымы туралы мәліметтер өте аз. Ухань қаласындағы қытай әріптестеріміздің алғашқы мәліметтері бойынша COVID-19-н қайтыс болған 26 науқастың 42,3% қант диабеті анықталған [3,4].

Басқа зерттеулер нәтижелерінде Ухань қаласындағы осы популяцияда қарама қайшы пікір айтылады: J. Zhang және авт. [5] қант диабетінің ауру барысына кері әсерінің жоқтығын айтса, ал Q. Ruan және авторлар тобы [6,7] қант диабеті өлімнің қауіпті прелдикторы болғанын баяндайды ($n = 150$, 68 өлім саны және 82 сауыққан науқас). Жүргізілген 11 зерттеу нәтижелері COVID-19 инфекциясымен гипергликемия арасындағы байланысты көрсетпеді [7].

Осыған қарамастан, Қытайдағы ауруды бақылау және алдын алу орталығының COVID-19-ң кездескен 72 314 жағдайын бағалаудың жалпы есебі қант диабеті анықталған науқастар арасында өлім жітімнің жиі болғаны дәлелденді [8,9].

W. Guan және авторлар мәліметіне сәйкес [10], 2020 жылдың желтоқсан айында интензивті терапия бөліміне жатқызылған 2020 науқастар қатарын (1590 COVID-19 лабораторлы дәлелденген) арасында артериялық гипертензиясы (16,9%) және қант диабеті (8,2%) бар науқастар құрады. Авторлар диабеттің коронавирустың асқынуларын жиілететінін мәлімдеді. Олардың статистикалық мәліметі бойынша қайтыс болғандардың 20-30%-да қант диабеті анықталған.

Бұл жағдайда анықталған қант диабеті емге қиын беріледі, өйткені вирус ұйқы безінің инсулин бөлетін клеткаларында зақымдайды.

Халықаралық ғалымдар тобы COVID-19 инфекциясымен қант диабеті арасында екі жақты байланыс бар екенін дәлелдеді. Бұл жердегі нәтижелер бойынша коронавирусты инфекциясы бар науқастарда қант диабетінің алғаш рет анықталуы, сонымен бірге бұған дейін анықталған аурудың метаболизмдік асқынуларының ауыр түрде өткені мәлім болды және кейбір науқастарда диабеттік кетоацидоз бен гиперосмолярлық белгілерін жою мақсатында инсулиннің жоғары дозалары қолданылғанын атап кетті [11]. Сонымен бірге, ACE-2 рецепторы арқылы коронавирус клетка ішіне еніп, организмдегі глюкоза метаболизмін бұзады.

Өз кезегінде, осы науқастарда анықталған қант диабеті алғаш рет байқалып отыр немесе бұған дейін жасырын түрде болып келгенін анықтауды қажет етеді. Науқастардың басым көпшілігінде қант диабетінің коронавирусты инфекцияға дейін дамуының еш белгісі болмағанын көруге болады [12,13].

Неміс ғалымдары коронавирусты инфекция дені сау тұлғаларда қант диабетінің даму мүмкіндігін дәлелдеген болатын. Олардың зерттеу нәтижелері Nature Metabolism басылымында жарияланған.

SARS-CoV-2 вирусы клеткаға енген соң ұйқы безінің бета жасушаларына еніп, инсулин секрциясын бұзады. Нәтижесінде бета клеткаларда инсулин мөлшері азайып, гомеостаз бұзылады және ауыр аутоиммунды процесс арандатылады.

Ғалымдардың пікіріне сәйкес, энтеровирус сияқты кейбір вирустарда ұйқы безінің бета клеткаларына цитолиттік әсер беруі мүмкін [14].

Жақында ғана аяқталған ғылыми зерттеуде COVID-19 инфекциясымен диабет арасындағы байланысты нақтылады: мысалы, жедел гипергликемия SARS-CoV-2 вирусы бар науқастарда байқалды [11,14]. Сонымен бірге, Пандемияға дейін дені сау болған тұлғаларда диабеттің ауыр белгілерінің саны артты.

Осыған орай, осы мақалада өз клиникалық тәжірибеміздегі COVID-19 инфекциясымен ауырған науқаста алғаш дамыған қант диабетінің ауыр түрде өткен клиникалық жағдайын ұсынып отырмыз.

Тәжірибедегі клиникалық жағдай:

Науқас, 54 жаста. 15 жыл көлемінде артериялық гипертензия мазалайды. АҚ 150–200/80–90 мм сын.бағ. ААФ ингибиторларын, тиазидті диуретиктерді тұрақты қолдану арқылы АҚ реттеп отырады. Осы уақытқа дейін қант диабетімен ауырмаған, соған қарамастан ашқарындағы глюкоза және гликирленген гемоглобин деңгейін тұрақты

түрде бақылап отырады. Ата-анасы қант диабетімен ауырған. Соңғы бір жыл көлемінде ашқарындағы глюкоза деңгейі $5,1 \pm 0,3$ ммоль/л, HbA1c – $5,2 \pm 0,3\%$ құрайды.

Науқас COVID-19 анықталған науқаспен байланыстан соң жедел ауырды. Аурудың бастапқы белгілері иіс және дәм сезудің бұзылысы түрінде басталды. 3-ші тәулікте жоғары тыныс жолдарының катаральді белгілері қосылды: мұрын бітелуі, тамағының ауыруы, сирек, құрғақ жөтел, жүрек айнуы, құсу, дене қызуының субфебрильді деңгейге жоғарылауы: $37,2-37,4^{\circ}\text{C}$, буындары мен бұлшық еттеріндегі ауырсыну.

6-шы тәулікте кенеттен енгізу, кеуде тұсындағы жағымсыз сезім, жөтелінің күшеюі байқалды. Осыған байланысты жедел жәрдем бригадасымен провизорлы стационарға жеткізіліп, өкпенің КТ жасалды және жоғары тыныс жолдарынан коронавирусқа жұғынды алынып ПТР жүргізілді. КТ – да өкпенің 75% қамтылған «айғыз әйнек» түріндегі полисегментарлы пневмония белгілері анықталды, O2 сатурациясы 90%. Коронавирус SARS-CoV-2 сынамасы оң мәнді. Науқас инфекциялық стационарға жатқызылды.

Объективті мәліметі: жалпы жағдайы ауыр. Санасы анық. Эмоциональді лабильді. Тері жамылғысы және кілегей қабаттары қуқыл реңді, диффузды цианоз. Дене қызуы $37,8^{\circ}\text{C}$. Шеткі лимфа түйіндері ұлғаймаған. Дене салмағының индексі -29.

Тыныс алу жүйесі: мұрнымен еркін тыныс алады. Кеуде сарайының пішіні нормостеникті, тыныс алу актіне екі жақты бірдей қатысады. Перкуторлы бәсең өкпе дыбысы, мозаикалы. Өкпелердің экскурсиясы шектелген. Аускультацияда везикулалық тыныс әлсіреген, төменгі бөліктерінде крепитация естіледі. Бронхофония әлсіреген. ТАЖ-28 рет мин. Сатурация 90%.

Жүрек-тамыр жүйесі: мойын аймағында патологиялық пульсация анықталмайды. Жүрек шекаралары: оң жақ шегі-төстің оң қырына сәйкес, жоғарғы шегі- III қ/а, сол жақ шегі-сол жақ бұғана орта сызығы деңгейінде. Жүрек тондары тұйықталған, ырғағы дұрыс, аорта үстінде II тон акценті. ЖСЖ 96, пульс-96 рет мин. АҚ 100/60мм сын.бағ. Ас қорыту жүйесі: іші дұрыс пішінді, пальпацияда жұмсақ, ауырсынбайды. Бауыр өлшемдері қалыпты. Талағы пальпацияланбайды. Үлкен дәреті ретті, дұрыс пішінді.

Несеп бөлу жүйесі: бел аймағы патологиялық өзгеріссіз. Несеп бөлуі еркін, ауырсынусыз. Диурезі қалыпты.

Лабораторлы-аспаптық зерттеу нәтижелері:

ҚЖА 30.06.2020ж: гемоглобин 128г/л, эритроциттер- $4,3 \cdot 10^{12}$ /л, т/к-0,91; лейкоциттері- $6,2 \cdot 10^9$ /л, тромбоциттер- $210 \cdot 10^9$ /л, ЭТЖ-32мм/сағ, гематокрит 33%.

ҚЖА 8.07.2020ж: гемоглобин 142г/л, эритроциттер- $4,5 \cdot 10^{12}$ /л, т/к-0,94; лейкоциттері- $10,1 \cdot 10^9$ /л, тромбоциттер- $233 \cdot 10^9$ /л, ЭТЖ-28мм/сағ, гематокрит 43%.

ҚЖА 12.07.2020ж: гемоглобин 135г/л, эритроциттер- $4,6 \cdot 10^{12}$ /л, т/к-0,94; лейкоциттері- $10,4 \cdot 10^9$ /л, тромбоциттер- $205 \cdot 10^9$ /л, ЭТЖ-40мм/сағ, гематокрит 37%.

Covid 19 полимеразды тізбекті реакциясы оң мәнді

Қанның биохимиялық анализі 26.06.2020ж: жалпы белок 70г/л, мочевинон 4,3ммоль/л, креатинин 80мкм/л, АлАТ 108ХБ/л, билирубин 11,8ммоль/л, глюкоза 3,6ммоль/л.

8.07.2020ж: жалпы белок 67г/л, мочевинон 6,8ммоль/л, креатинин 78мкм/л, АлАТ 40ХБ/л, билирубин 20,1ммоль/л, глюкоза 21,4ммоль/л.

Қанның қышқыл-сілтілі құрамы: рН 7,430, рСО₂-32,6mmHg, рО₂-49 mmHg

Электролиттер- К-3ммоль/л, натрий-140ммоль/л, кальций- 1,11ммоль/л, хлор-111ммоль/л

Лабораторлы зерттеулер науқастың стационардағы 5-ші тәулігінде қан құрамындағы глюкоза деңгейінің 30,6 ммоль дейін жоғарылауын және қант диабетінің басқада белгілерін көрсетті. Осыған байланысты эндокринолог кеңесі жасалып, Алғаш анықталған 2 типті қант диабеті диагнозы қойылды.

Науқасқа жүргізілген толық зерттеу нәтижесінде келесі клиникалық диагноз қойылды:

Негізгі:

Коронавирусты инфекция COVID-19, ауыр ағымы. Дәлелденген жағдай (ПТР РНҚ SARS CoV-2 – назофарингиальді жұғындыда, 30.06.2020ж, 3.07.2020ж). COVID -19 ассоциацияланған пневмония. КТ-4.

Асқ: ТШ 2-3дәрежесі, Жедел респираторлы дисстресс синдром.

Конк: 1.Қант диабеті 2 тип, алғаш анықталған.

2. Артериальк гипертензия III дәрежесі, қауіп тобы 4 (СҚГ, ҚД)

Асқ: ЖШФК II (НУНА)

Науқасқа келесі ем тағайындалды:

1. Антибиотикотерапия (орта тәуліктік дозадағы цефалоспириндердің 3 –ші туындылары, макролидтер);
2. Глюкокортикостероидтар (дексаметазон тәулігіне 16мг) ;
3. Қабынуға қарсы стероидты емес дәрілер (диклофенак);
4. Дезагреганттар (пентоксифиллин);
5. Антикоагулянттар (клексан, гепарин);
6. Қақырық түсіретін дәрілер (бромгексин);
7. Диуретиктер (альдостерон);
8. Дезинтоксикациялық терапия;
9. Инсулинотерапия (0,5бірлік/кг/тәул);
10. Антигипертензиялық дәрілер (ААФ И).

Науқаста COVID-19-ң ауыр ағымына және ем хаттамаларына байланысты ГКС тағайындау қажеттілігі туындады. Сонымен бірге науқасқа жағдайының ауырлығына байланысты интензивті терапия бөлімінде ем қабылдау ұсынылып, халықаралық ұсыныстар бойынша тамыр ішіне инсулинотерапия тағайындалды.

ГКС тағайындаудан кейін қан құрамындағы глюкоза деңгейі үнемі қадағаланды, **мониторинг** нәтижесінде гликемия деңгейі мына аралықта жоғарылады: 20,3ммоль/л-30-19,7ммоль/л.

Жүргізілген инсулинотерапияға қарамастан қан құрамындағы глюкоза деңгейі жоғары көрсеткішті көрсетіп, қалыпты деңгейге төмендемеді, науқаста абсолютті инсулинге тәуелділік дамыды. Осыған байланысты науқасқа амбулаторлы кезеңде инсулинотерапия жалғастыру (қысқа әсерлі инсулин – Апидра тәуелігіне 6 бірліктен тері астына 4 рет) ұсынылды.

Тұжырым

Біздің ойымызша, біздің бақылауымызда болған науқаста SARS-CoV-2 инфекциясының әсерінен ұйқы безінің β -клеткаларының цитолиттік зақымдануы нәтижесінде аутоиммунды патологиясыз инсулин тәуелді қант диабеті дамыды. Бұл болжам SARS-CoV-2 вирусты инфекциясының ересек адам ұйқы безінің α - және β клеткаларын зақымдайтынын жақында жүргізілген зерттеулер нәтижесімен тұспа тұс келіп отыр.

Ғалымдар кейбір еңбектерінде SARS-CoV-2 инфекциясымен инсулинтәуелді қант диабетінің арасындағы байланыстың жоқтығы жайлы мәлімет айтылады. Болашақта SARS-CoV-2 инфекциясының ұйқы безінің аралшалық клеткаларына тікелей цитотоксінді әсерін зерттеу қажет екені тілге тиек етіледі [12,13].

SARS-CoV-2 инфекциясынан кейінгі инсулинтәуелді диабет пен бета клеткалық шамасыздық дамыған науқастарды терең зерттеу коронавирустық инфекцияның мүмкін асқынуларын болдырмау және алдын алуға мүмкіндік береді. Ол үшін бұл асқынулардың жиілігін, ауырлық дәрежесін, ұзақтығын зерттеу маңызды [11].

Науқаста коронавирусты инфекцияға дейін генетикалық бейімділікке орай қант диабеті латентті түрде болу мүмкіндігі жоққа шығарылмайды. Коронавирусты пневмония емінде қолданылған дексаметазон қант диабетінің манифестациясын дамытқаны мәлім болды.

Бұл вирустың ұйқы безінің аралшалық аппаратын зақымдау жөніндегі тұжырым әлі де толық зерттеуді қажет етеді. SARS-CoV-2 вирусының ұйқы безінің бета-клеткаларына еніп қант диабетінің аутоиммунды түрін дамытып, инсулин өндіретін клеткаларды түбегейлі жойып жіберетіні биологтардың назарын аударуда.

ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Клинические протоколы МЗ РК – 2020: «Коронавирусная инфекция COVID-19 у взрослых» РЦПЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК) от «03» декабря 2020 года, Протокол №124.
- 2 Обзор нового коронавируса 2019 года (2019-nCoV), CDC, 1 февраля 2020 г. Источник контента: Национальный центр иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD), Отдел вирусных заболеваний; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>
- 3 Hui, David S.; Azhar, Esam El; Madani, Tariq A.; Ntoumi, Francine; Kock, Richard; Dar, Osman; Ippolito, Giuseppe; Mchugh, Timothy D.; Memish, Ziad A. The continuing epidemic threat of novel coronaviruses to global health – the latest novel coronavirus outbreak in Wuhan, China (англ.) // International Journal of Infectious Diseases: journal. — 2020. — 14 January (vol. 91). — P. 264—266. — ISSN 1201-9712. — DOI:10.1016/j.ijid.2020.01.009.
- 4 Deng SQ, Peng HJ, Peng. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. J Clin Med. 2020;9(2):E575. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/jcm9020575>.
- 5 Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 2020. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/all.14238>.
- 6 Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Clin Chem Lab Med. 2020. <https://doi.org/https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>.
- 7 Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.
- 8 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.09.008>.
- 9 Undiagnosed pneumonia - China (HU) (01): wildlife sales, market closed, RFI Archive Number: 20200102.6866757. Pro MED mail. International Society for Infectious Diseases. Датаобращения 13 января 2020.
- 10 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA. 2020. <https://doi.org/https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
- 11 Guidance COVID-19: investigation and initial clinical management of possible cases/ <https://www.gov.uk/government/publications/> Updated 27 April 2020.
- 12 Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J. 2020. pii: 2000547. <https://doi.org/https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.
- 13 Мокрышева Н.Г., Галстян Г.Р., Киржаков М.А., Еремкина А.К., Пигарова Е.А., Мельниченко Г.А. Пандемия COVID-19 и эндокринопатии. *Проблемы Эндокринологии*. 2020;66(1):7-13. <https://doi.org/10.14341/probl12376>
- 14 Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(3):211-212. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.002>.
- 15 Gagliardino JJ, Chantelot JM, Domenger C, et al. Impact of diabetes education and self-management on the quality of care for people with type 1 diabetes mellitus in the middle east (the international diabetes mellitus practices study, IDMPs). Diabetes Res Clin Pract. 2019;147:29-36.
- 16 Rubino F, et al. Впервые возникший диабет при Covid-19. *N. Engl. J. Med.* **383**, 789–790 (2020).
- 17 Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention. Mar 2020, lastupdated: Apr 30, 2020/<https://www.uptodate.com/> 57

Г.А.Шагиева, Э.Д.Искандирова, Б.О.Сахова, С.Қ.Саугабаева

**НОВЫЙ СЛУЧАЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТА С COVID
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

Резюме: В статье рассматривается клинический случай развития сахарного диабета 2 типа с абсолютной инсулиновой недостаточностью на фоне тяжелой формы SARS-CoV-2.

Некоторые исследователи предположили, что нет никакой связи между инфекцией SARS-CoV-2 и инсулинозависимым сахарным диабетом. В будущем необходимо изучить прямое цитотоксическое действие инфекции SARS-CoV-2 на островковые клетки поджелудочной железы.

Углубленное изучение пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом и недостаточностью бета-клеток после заражения SARS-CoV-2 поможет предотвратить возможные осложнения коронавирусной инфекции. Для этого важно изучить частоту, тяжесть и продолжительность этих осложнений.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, сахарный диабет, гипергликемия, инсулинотерапия, коронавирус, глюкоза.

G.A. Shagieva, E.D. Iskandirova, B.O.Sakhova, S.K. Saugabaeva

**NEW CASE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN A PATIENT WITH COVID
(CLINICAL CASE)**

Resume: The article discusses a clinical case of type 2 diabetes mellitus with absolute insulin deficiency against the background of a severe form of SARS-CoV-2.

Some researchers have suggested that there is no link between SARS-CoV-2 infection and insulin-dependent diabetes mellitus. In the future, it is necessary to study the direct cytotoxic effect of SARS-CoV-2 infection on the islet cells of the pancreas.

In-depth study of patients with insulin-dependent diabetes mellitus and beta-cell deficiency after infection with SARS-CoV-2 will help prevent possible complications of coronavirus infection. For this, it is important to study the frequency, severity and duration of these complications.

Key words: SARS-CoV-2, diabetes mellitus, hyperglycemia, insulin therapy, coronavirus, glucose.