

ем, плевритом, наличием узлов, инфильтративных изменений и полостей распада при лучевом обследовании легких. Абдоминальная симптоматика более типичная для МПА, тогда как для ГПА характерно поражение ЛОР-органов (хронический деструктивный отит, перфорация носовой перегородки, гранулемы орбиты и придаточных пазух носа, хронические синуситы, гранулематозное поражение гортани и трахеи) [8]. Кожное поражение: узлы, геморрагии, пурпура, ишемические некрозы чаще встречаются у пациентов с МПА. Неспецифические симптомы (лихорадка, миалгия, интоксикация, слабость, потеря веса >10%) и повышение СРБ более типичны для пациентов с ГПА. Среди иммунологических тестов частота обнаружения антител к МПО (p-АНЦА) составляет 55% для пациентов с МПА и 27% для пациентов с ГПА, тогда как антитела к протеиназе-3 (с-АНЦА) чаще встречались у пациентов с ГПА (67%), чем с МПА (17%). При этом 26% детей с МПА и 5% детей с ГПА были негативны по всем типам АНЦА [8]. Среди подходов к терапии основными средствами лечения были кортикостероиды (97%) и циклофосфамид (76%), реже использовались метотрексат, азатиоприн, мофетил микофенолат. В 21% случаев использовался плазмаферез [8]. Ритуксимаб использовался у 12% детей с ААВ.

Заключение. ААВ у детей является редкой патологией, мало освещенной в доступной научной литературе. Особенности случая являются необычно ранний дебют, необходимость применения анти-В-клеточной терапии в связи с отсутствием эффекта от гормонально-цитостатической терапии.

Работа выполнена в рамках темы НИР ФГБНУ «ЯНЦ КМП» «Физическое развитие и состояние здоровья детского населения в условиях Крайнего Севера (на примере Якутии)» (номер госрегистрации: 1021062411641-9-3.2.3), в рамках госзадания Министрства науки и образования РФ (FSRG-2020-0016).

Литература

1. АНЦА-ассоциированные васкулиты с доминирующим поражением почек: клинико-морфологическая презентация и исходы / В.А. Добронравов, А.В. Карунная, А.В. Казимирчик [и др.] // Нефрология. - 2019. - 23(6). - С. 29-44. doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-6-29-44
2. Добронравов В.А., Karunnaya A.V., Kazimirchik A.V. [et al.]. ANCA-associated vasculitis with dominant kidney damage: clinical and morphological presentation and outcomes. Nephrology. 2019; 23(6): 29-44. doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-6-29-44
3. АНЦА-ассоциированные васкулиты / Е.О. Казачкина, А.В. Люгай, М.Р. Хомматов [и др.] // Здоровье и образование в 21 веке. - М., 2018. - №9. - С. 92-95.
4. Kazachkina E.O., Lyugai A.V., Hommyatov M.R. [et al.]. ANCA-associated vasculitis. Journal "Health and education in the 21st century" Moscow. 2018. No.9. P. 92-95.
5. Поражение почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах (АНЦА-ассоциированный гломерулонефрит): Клинические рекомендации. - М., 2021.
6. Clinical recommendations "Kidney damage in ANCA-associated vasculitis (ANCA-associated glomerulonephritis)". Moscow, 2021.
7. Национальные рекомендации «Диагностика и лечение АНЦА-ассоциированных гломерулонефритов (поражение почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах)». - М., 2014.
8. National recommendations "Diagnosis and treatment of ANCA-associated glomerulonephritis (kidney damage in ANCA-associated vasculitis)". Moscow, 2014.
9. Роль генов системы HLA: от аутоиммунных заболеваний до COVID-19 / Е.А. Трошина,

М.Ю. Юкина, Н.Ф. Нуралиева [и др.] // Проблемы эндокринологии. - №66(4). - С. 9-15. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12470>

Troshina E.A., Yukina M.Yu., Nuralieva N.F. [et al.]. The role of HLA genes: from autoimmune diseases to COVID-19. Problems of Endocrinology. No. 66(4). - P. 9-15. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12470>

6. Фролова Н.Ф. ANCA-ассоциированный быстро прогрессирующий гломерулонефрит / Н.Ф. Фролова // Клиническая нефрология. - 2018. - №3. - С. 72-87. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2018.3.72-87>

Frolova N.F. ANCA-associated rapidly progressive glomerulonephritis. Clinical nephrology. - No.3.-2018. P. 72-87. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2018.3.72-87>

7. Шостак Н.А. Системные васкулиты: новое в классификации, диагностике и лечении / Н.А. Шостак, А.А. Клименко // Клиницист. - 2015. - N 2. - С. 8-12.

Shostak N.A., Klimenko A.A. Systemic vasculitis: new in classification, diagnosis and treatment. Clinician. - 2015. - No 2. - P. 8-12.

8. ARChIVE Investigators Network within the PedVas Initiative. Comparing Presenting Clinical Features in 48 Children With Microscopic Polyangiitis to 183 Children Who Have Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener's): An ARChIVE Cohort Study/ Cabral DA, Canter DL, Muscal E. [et al.]// Arthritis Rheumatol. - 2016. - Oct;68(10):2514-26. doi: 10.1002/art.39729. PMID: 27111558.

9. Geetha D. ANCA-Associated Vasculitis: Core Curriculum 2020/ D. Geetha, JA. Jefferson // Am. J. Kidney Dis.-2019;26;pii: S0272-6386(19)30826-1. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.04.031.

10. Outcome of ANCA-associated renal vasculitis: a 5-year retrospective study/ Booth AD, Almond MK, Burns A [et al.]. //Am J Kidney Dis 2003;41(4):776-784. doi: 10.1016/s0272-6386(03)00025-8

11. Pathogenesis of Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Small-Vessel Vasculitis / JC Jennette, RJ Falk, P Hu [et al.]//Annu Rev Pathol. - 2013;24(8):139-160. doi: 10.1146/annurev-pathol-011811-132453

12. Scott DGI. Epidemiology and clinical features of systemic vasculitis / D.G.I. Scott, R.A. Watts// Clinical and experimental nephrology. - 2013; № 17 (5). - P 607-610. DOI:10.1007/s10157-013-0830-8

Н.А. Ильина, С.С. Слепцова, С.С. Слепцов,
С.П. Винокурова, С.Б. Гуляева

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

DOI 10.25789/YMJ.2022.78.34

УДК 616.36-002.2-004

Мединститут ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова, г. Якутск: **ИЛЬИНА Наталия Александровна** – аспирант, г. Якутск, bnatalinush@mail.ru, **СЛЕПЦОВА Снежана Спиридоновна** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой, sssleptsova@yandex.ru, **ВИНОКУРОВА Светлана Петровна** – к.м.н., доцент, xitvsp@mail.ru, **ГУЛЯЕВА Саргылана Борисовна** – ординатор, sargulanag@gmail.com; **СЛЕПЦОВ Спиридон Спиридонович** – к.б.н., доцент, с.н.с. ФГБНУ «ЯНЦ КМП», г. Якутск, sachaja@yandex.ru.

В статье описан клинический пример тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у женщины с коморбидной патологией из практики инфекционного отделения Якутской республиканской клинической больницы (ЯРКБ). Сахарный диабет 2 типа, ожирение, артериальная гипертензия у пожилой женщины стали предикторами тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, приведшей к развитию острого респираторного дистресс-синдрома и послужившей причиной смерти данной пациентки.

Ключевые слова: COVID-19, вирусная пневмония, сахарный диабет, ожирение, «цитиновый шторм», Якутия.

The article describes a clinical case of a severe course of the coronavirus infection (COVID-19) in a woman with comorbid pathology from the practice of the infectious disease department of the Yakutsk Republican Clinical Hospital (YRCB). Type 2 diabetes mellitus, obesity, and arterial hypertension in the elderly woman were predictors of the severe course of the new coronavirus infection, which led to the development of ARDS and caused the death of this patient.

Keywords: COVID-19, viral pneumonia, diabetes mellitus, obesity, "cytokine storm", Yakutia.

Введение. По данным от 14 марта 2022 г., общее количество заражений коронавирусной инфекцией COVID-19 по всему миру составило более 458 млн чел., в т. ч. зафиксировано более 6 млн. смертельных случаев.

Люди с серьезными сопутствующими заболеваниями могут подвергаться более высокому риску тяжелого заболевания от COVID-19 [2]. Например, по данным анализа 1099 пациентов с сахарным диабетом, госпитализированных с COVID-19, тяжелое течение инфекции (16,2%) регистрировалось почти в 3 раза чаще легкого течения (5,7%) [5].

Что касается смертности, по результатам Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний, среди 44 672 пациентов с установленным COVID-19, доля смертности людей с сахарным диабетом также значимо выше (7,3%), чем в общей популяции (2,3%) [6].

При сахарном диабете 2-го типа (СД2) в результате первичного нарушения иммунитета страдают гуморальный и клеточный иммунитет. Плохой контроль гликемии, в свою очередь, нарушает иммунный ответ на вирусную инфекцию и потенциальную бактериальную инфекцию в легких - вторичное нарушение иммунитета. К тому же СД2 ассоциирован с ожирением - фактором риска тяжелой инфекции за счет системного воспаления, бронхолегочной патологии, и апноэ во время сна. Кроме того, при СД высока частота коморбидности и наличия сосудистой патологии: сердечно-сосудистых заболеваний, хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической болезни почек (ХБП), диабетической стопы и др. [1,3,4].

Обсуждение. В статье представлен клинический случай новой коронавирусной инфекции при наличии многих факторов риска тяжелой формы заболевания, приведшего к летальному исходу.

Больная П., 73 года, первые симптомы заболевания проявились 04.12.2021 - повышение температуры тела до 38,5 °С, слабость, озноб, боли в суставах, ломота в теле. 06.12.2021 вызвала врача, 07.12.2021 взят анализ ПЦР на РНК вируса SARS CoV-2. На амбулатор-

ном этапе лечения назначен арбидол, жаропонижающие препараты при подъеме температуры выше 38°C.

У пациентки имелись сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия 3 степени, ожирение 1 ст. (ИМТ 30,11 кг/м²), хронический пиелонефрит, ХОБЛ. Для стабилизации АД принимала на нерегулярной основе препараты лориста 50 мг и капотен 25 мг. Страдала сахарным диабетом с 2015 г., пероральные сахароснижающие препараты принимала нерегулярно. Периодически получала курсы метформин (850 мг 2 раза в сут), галвус (50 мг 2 раза в сут). От гриппа, новой коронавирусной и пневмококковой инфекций не была привита.

На 4-й день заболевания, т.е. 08.12.2021 больная с подтвержденным диагнозом госпитализирована в инфекционное отделение ЯРКБ.

Объективный статус при поступлении: общее состояние средней степени тяжести, температура тела 36,2 °С. Сознание ясное. Аппетит и сон сохранены. Положение активное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычного цвета, высыпаний нет. Зев без катаральных явлений, язык чистый, влажный. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные. Дыхание самостоятельное, свободное, аускультативно проводится по всем полям, частота дыхательных движений 18 в 1 мин, SPO₂ 96% без подачи увлажненного кислорода. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Гемодинамика стабильная, АД 120/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 100 ударов/мин. Живот мягкий, не вздут, пальпаторно безболезненный, печень не увеличена. Мочеиспускание самостоятельное, свободное. Диурез адекватный. Стул в норме. Отеков нет.

На момент поступления в анализы крови умеренно повышен СРБ 13,6 мг/л, ферритин - 106,7 мкг/л, ЛДГ - 281 ед/л, в общем анализе крови лейкоциты 7,1 x 10⁹/л, сегментоядерные нейтрофилы - 44%, палочкоядерные - 7,0%, лимфоциты - 36%, тромбоциты - 226 x 10⁹/л, СОЭ 19 мм/ч, а также имелись гипергликемия 16,6 ммоль/л, умеренное повышение трансаминаз АЛТ - 45,3 ед/л, АСТ -

45,4 ед/л. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония, объем поражения легких менее 25%, КТ - 1.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, объективного осмотра установлен клинический диагноз: U07.1 Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная от 07.12.2021 г.), среднетяжелая форма. Двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония КТ-1 (09.12.2021 г.). ДН-0. Сахарный диабет 2 типа. Гипертоническая болезнь 1 ст., артериальная гипертензия 3 ст., риск ССО 3. Ожирение 2 ст.

Пациентка находилась на стационарном лечении в инфекционном отделении 4 дня, получала лечение: фавипиравир 800 мг 2 раза в сут, с антикоагулянтной целью гепарин 7,5 тыс. ЕД 3 раза в сут п/к., с упреждающей противовоспалительной целью метипред 60 мг через каждые 6 ч (в 06:00, в 12:00, в 18:00, в 00:00), а также, учитывая обострение хронического бронхита с наличием гнойной мокроты, назначен цефтриаксон 2 г 1 раз в сут. Кроме этого, назначены инсулин короткого действия апидра по уровню гликемии и инсулин длительного действия тресиба 18 ЕД в 21:00, с гипотензивной целью амлодипин 5 мг 1 раз в сут, омега-3 20 мг 2 раза в сут, бромгексин 8 мг 3 раза в сут.

Несмотря на проводимую терапию нарастала дыхательная недостаточность, не стабилизировался уровень гипергликемии: глюкоза составляла в среднем 16,4 ммоль/л, гликированный гемоглобин - 11,7%. Учитывая отрицательную динамику, РКТ органов грудной клетки проведено повторно, где выявлено прогрессирование поражения легких до 50%, КТ 2-3. В анализе крови СРБ 67,7 мг/л, ЛДГ 364 ед/л, креатинин 87 ммоль/л, мочевины 8,4 ммоль/л, в общем анализе мочи умеренная лейкоцитурия 4-6 в поле зрения, дрожжеподобные грибки.

12.12.2021 г. в связи с тяжестью заболевания, сохраняющейся температурой до 37,2 °С, увеличением степени поражения легких до КТ-3, снижением сатурации до 89% при вдыхании атмосферным воздухом,

94% с подачей увлажненного кислорода, с угрозой ОРДС с противовоспалительной упреждающей целью назначен ингибитор интерлейкина-6. С отрицательной динамикой на 9-й день заболевания пациентка переведена в пульмонологическое отделение с реанимационным обеспечением.

В пульмонологическом отделении проведена консультация эндокринолога в связи с гипергликемией до 32 ммоль/л, откорректирована сахароснижающая терапия. На фоне проведенной терапии воспалительный процесс купировать не удалось. В анализах крови от 13.12.2021 уровень СРБ был значительно повышен до 127,6 мг/л, ферритина – 301,9, ЛДГ – 325 ед/л, нейтрофильный лейкоцитоз – лейкоциты $10,1 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 81,9 %, а также повышение СОЭ до 33 мм/ч. Учитывая нарастание уровня СРБ с 67,7 мг/л до 127,6 мг/л, высокий уровень ферритина 301 мкг/л, низкую сатурацию, 94-95% с подачей увлажненного кислорода, наличие тяжелой пневмонии КТ-3 с упреждающей противовоспалительной целью повторно введен внутривенно левалимаб 648 мг.

На 12-й день заболевания пациентка П. с ухудшением переведена в ОАРИТ с жалобами на одышку, выраженную слабость, десатурацию до 85%. Объем поражения легких по РКТ от 15.12.21 г. составил 72-76%, КТ 3/4, в анализах – лейкоциты $32,4 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – 91,3 %, СОЭ 1,0 мм/ч, тромбоциты – 231, гликованный гемоглобин – 12,5%, глюкоза – 10,2 ммоль/л, СРБ – 3,4 мг/л, ферритин – 320 мкг/л, ЛДГ – 730 ед/л, креатинин – 97,0 мкмоль/л, мочевины – 7,6 ммоль/л. Состояние пациентки прогрессирующе ухудшалось, выросли признаки дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности, в анализах лейкоцитоз до $27,1 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – 85,2 %, повышение трансаминаз – АЛТ 67,4 ед/л, АСТ – 153,7 ед/л, мочевины 23,7 ммоль/л, креатинина – 801 мкмоль/л, ферритина – 406 мкг/л, ЛДГ – 1171 ед/л, СРБ – 7,2 мг/л глюкоза – 10 ммоль/л. По результатам компьютерной то-

мографии от 24.12.2021 в сравнении с КТ исследованием от 19.12.2021 отрицательная динамика, объем поражения составил более 75%, КТ-4. Выпот в левой плевральной полости.

Пациентка умерла 30.12.21 г., причиной смерти явилась дыхательная недостаточность, прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность, синдром полиорганной недостаточности.

Диагноз клинический посмертный:

Основное заболевание: U07.1 – COVID-19, вирус идентифицирован (07.12.2021 г.), тяжелая форма.

Осложнение: внебольничная двусторонняя вирусно-бактериальная полисегментарная пневмония тяжелой степени, КТ 3-4. ДН 2-3. ИВЛ от 25.12.2021. Синдром системной воспалительной реакции. Синдром полиорганной недостаточности. Отек легких, головного мозга.

Фоновое заболевание: Сахарный диабет 2 типа, в стадии декомпенсации. Целевой уровень гликированного гемоглобина менее 7,5%. Диабетическая микро-, макроангиопатия. Диабетическая нефропатия. Хроническая болезнь почек, 5 стадия, СКФ 4 мл/мин от 29.12.2021 г. Дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза (гипоксическая, диабетическая).

Сопутствующие заболевания: J12.8 – Другая вирусная пневмония. Атеросклероз аорты, аортального и митрального клапанов. Малый перикардит. Гипертоническая болезнь, 3 стадия. Артериальная гипертензия II степени, риск ССО4. Двухсторонний гидроторакс. Хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса 64%, 2а ст. Хронический бронхит, обострение. Ожирение I степени. Жировой гепатоз. Инфекция мочевыводящих путей.

Заключение. В представленном клиническом случае у пациентки имелись множествоотягощающих течение инфекционного процесса факторов. Это сахарный диабет 2 типа, ожирение, наличие очага хронической инфекции (хронический бронхит), артериальная гипертензия, диабетическая

нефропатия и пожилой возраст, что способствовало неблагоприятному течению новой коронавирусной инфекции.

Пациентам с сахарным диабетом следует более тщательно мониторировать уровень глюкозы в течение дня и продолжать прием рекомендованных врачом сахароснижающих препаратов. Наличие сахарного диабета – это весомый фактор риска быстрого прогрессирования и неблагоприятного прогноза новой коронавирусной инфекции COVID-19. Данная группа пациентов нуждается в первоочередной вакцинации от COVID-19 и пневмококковой инфекции, что значительно может снизить риск развития вирусно-бактериальной пневмонии.

Литература

1. Аметов А.С. Сложность выбора сахароснижающей терапии у пациентов с коронавирусной инфекцией / А.С. Аметов, А.П. Мишарова // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 2. С. 9-14. DOI: 10.33029/2304-9529-2020-9-2-9-14
2. Аметов А.С., Мишарова А.П. Difficulty of choosing sugarcoating therapy in patients with coronavirus infection / A.S. Ametov, A.P. Misharova // Endocrinology: news, opinions, training. 2020. Т. 9; No. 2. P. 9-14. DOI: 10.33029/2304-9529-2020-9-2-9-145.
3. Временные методические рекомендации / Е.Г. Камкин, Н.А. Костенко, Е.А. Каракулина [и др.] // Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021).
4. Kamkin E.G., Kostenko N.A., Karakulina E.A. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 14 (27.12.2021).
5. Ceriello A. Management of diabetes today: an exciting confusion // Diabetes Res. Clin. Pract. 2020. Vol. 162. Article ID 108129. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108129.
6. Hussain A., Bhowmik B., Cristina do Vale Moreira N. COVID-19 and diabetes: knowledge in progress // Diabetes Res. Clin. Pract. 2020. Vol. 162. Article ID 108142. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108142
7. Guan W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 382. P. 1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
8. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention // JAMA. 2020. Vol. 323, №13. P. 1239-1242.