

*М. В. Лобанова*

## COVID-19 И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

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

*M. V. Lobanova*

### COVID-19 AND METABOLIC SYNDROME

Тридцать первого декабря 2019 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) была проинформирована о выявлении в китайском городе Ухань пневмонии неизвестного происхождения и быстрого распространения в провинциях Китая. Впоследствии интенсивный рост распространения наблюдался в Европе, Северной Америке и Азии. 7 января 2020 г. установили, что возбудителем заболевания является новый коронавирус, который получил временное название «2019-nCoV». В первую очередь происходит поражение дыхательных путей и легких, наблюдается острый респираторный синдром, для обозначения которого с 11 февраля 2020 г. используется термин «тяжелый острый респираторный синдром» – ТОРС («Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2», SARS-CoV-2). В этот же день ВОЗ официально переименовала этот синдром в COVID-19 (коронавирусная инфекция 2019), а 11 марта объявила о наличии пандемии [1]. Было подтверждено, что вспышка заболевания вызвана новым вирусом. Вирус несет 29,903 bp одноцепочечную РНК (ss-RNA) и относится к группе коронавирусов (2019-nCoV). Данная симптоматика была схожа с течением ТОРС, вызванного в 2003 г. коронавирусом (SARS-CoV). Оба возбудителя для проникновения в клетки экспрессируют рецептор для ангиотензин превращающего фермента 2 (Angiotensin-converting enzyme 2, ACE2).

Ранние случаи COVID-19 связывали с птичьим рынком в городе Ухань, предполагалось, что первоначальное заражение людей виру-

сом произошло от животных. На сегодняшний день коронавирусная инфекция распространена повсеместно и регистрируется в течение всего года с пиками заболеваемости зимой и ранней весной, когда эпидемическая значимость ее колеблется от 15,0 % до 33,7 %. Инфекция распространяется воздушно-капельным, фекально-оральным и контактным путем. Источником инфекции являются больные с клинически выраженной или стертой формой заболевания.

В марте 2020 года специалистами из Италии были проанализированы 355 медицинских карт пациентов, умерших от COVID-19. Средний возраст пациентов составил 79,5 лет, 30 % из них – женщины. 117 пациентов (30 %) страдали ишемической болезнью сердца, 126 (35,5 %) – сахарным диабетом, 72 (20,3 %) – онкологическими заболеваниями, 87 (24,5 %) – фибрилляцией предсердий, 24 (6,8 %) – деменцией и 34 (9,6 %) – инсультом в анамнезе. Итак, увеличение частоты летальных исходов зависит от возраста пациента, связано с наличием сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем.

При тяжелой пневмонии, вызванной COVID-19, метаанализ 20 ретроспективных исследований 3428 пациентов оценил поражение печени. Тяжелое течение пневмонии было у 1455, легкое – у 1973 человек. С тяжелым течением пневмонии коррелировали такие лабораторные параметры (в порядке убывания): высокая активность АСТ, АЛТ, высокий уровень билирубина и низкий уровень альбумина (2).

Результаты анализа 2000 летальных исходов от COVID-19 в г. Москве с 20 марта по 22 мая выявили, что соотношение мужчин и женщин составило 1,54 : 1 (1212 мужчин и 788 женщин). Средний возраст умерших был  $68,5 \pm 15,63$  года (от 20 до 99 лет, что в среднем составило  $72,1 \pm 13,71$  – у женщин, и  $66,3 \pm 14,58$  года – у мужчин). Патологоанатомическое исследование показало, что основным морфологическим проявлением в легких является диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) в сочетании с вовлечением в патологический процесс сосудистого русла легких и альвеолярно-геморрагическим синдромом. Термин вирусной (интерстициальной) пневмонии, широко используемый в клинике, по сути своей отражает именно развитие ДАП, а при COVID-19 должен подразумевать еще и патологию сосудов легких, прежде всего микроциркуляторного русла, – микроангиопатию с тромбозом (редко – деструктивно-продуктивный тромбоваскулит. В свою очередь тяжелое диффузное альвеолярное повреждение является синонимом клинического понятия «острый респираторный дистресс-синдром» (ОРДС) (3).

На аутопсии легкие 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.

На плевре у части умерших были обнаружены характерные наложения фибрина (очаговый и распространенный фибриновый плеврит обычно без значительного выпота в плевральных полостях), причем не только при геморрагических инфарктах. При присоединении бактериальной суперинфекции развивается фибринозно-гнойный плеврит (3).

Помимо изменений легких, разной степени выраженности, на аутопсиях были выявлены разнообразные поражения других органов и систем. Среди таких основных факторов – специфическое вирусное повреждение, гипоксия, микроангиопатия, гиперкоагуляция и гиперэргическая иммунная реакция (возможно, и аутоиммунная), а также ятрогенное лекарственное повреждение.

В миокарде характерны диффузные гипоксические, метаболические и разной величины ишемические повреждения, реже – микроангиопатия, петехиальные и сливные кровоизлияния. В почках наблюдали гипоксические, метаболические и ишемические повреждения – субстрат нередко наблюдающегося синдрома острой почечной недостаточности с некрозом и дистрофическими/некротическими изменениями эпителия извитых канальцев. В печени во всех наблюдениях выявлялась жировая дистрофия разной степени выраженности, вероятно, гипоксического и метаболического, возможно, и ятрогенного патогенеза. Характерны очаговые кровоизлияния и, в отдельных случаях, лимфоидная инфильтрация портальных трактов, сходная с реактивным межлочечковым гепатитом (помимо наблюдений с сепсисом, для которого такие изменения типичны). В части наблюдений обнаружены обширные некрозы ткани печени, вплоть до субтотальных, вероятно, гипоксического генеза. В органах иммунной системы выявлен широкий диапазон изменений, зависящий, как от поражения других органов, от инфекционных агентов, длительности болезни, от выраженного опустошения,

напоминающего изменения при ВИЧ-инфекции на стадии СПИД (3).

Во исполнение приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 208 от 16.04.20. «Об мерах по организации медицинской помощи пациентам с признаками респираторной инфекции» в учреждении здравоохранения «3-ей городской клинической больницы» им. Е. В. Клумова на стационарном лечении с 16.04.20 по 30.06.20. находилось 1986 человек. Средний возраст у женщин  $74,2 \pm 13,51$  года, и  $64,1 \pm 12,62$  года – у мужчин. У 223 пациентов (11,2 %) COVID-19 наблюдался сахарный диабет, у 62 человек (3,2 %) ожирение, у 467 (23,5 %) – артериальная гипертензия, у 262 (13,2 %) человек сердечно-сосудистые заболевания, 50 больных (2,5 %) была патология щитовидной железы, у 3 – увеличение надпочечников, у 21 (1,1 %) ХОБЛ, у 16 (0,81 %) бронхиальная астма, у 47 (2,4 %) человек – онкология.

Из 26 пациентов COVID-19, умерших в течение 3-х месяцев 2020 г., у 12 человек (46,2 %) наблюдался сахарный диабет, у 16 человек (61,5 %) нарушение жирового обмена (НЖО). У 24 больных замечен жировой гепатоз (стеатоз печени), у 10 – липоматоз поджелудочной железы, у 2 пациентов с сопутствующей онкологией – «бурая атрофия печени».

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

В лёгких характерны двусторонние полисегментарные атипичные воспалительные инфильтрации, двусторонний гидроторакс, вторичные ателектазно-дистелектатические изменения, утолщение меж долькового, внутридолькового, пери-бронхо-васкулярного интерстиция, стенок бронхов и сосудов. Обширные участки консолидации легочной ткани по типу «матового стекла» с положительным симптомом воздушной бронхограммы по типу «булыжной мостовой». Трахея, главные, долевые

и сегментарные бронхи 1–3 порядка проходимы, диффузно деформированы, стенки неравномерно утолщены, просвет свободен. Наблюдаются иллиндрические расширения мелких бронхов с превышением диаметра сопровождающих артерий (симптом «кольца с перчаткой») и утолщением стенок (симптом «трамвайных рельсов»).

Согласно КТ у пациентов COVID-19, особенно с сахарным диабетом и ожирением, имеется жировой гепатоз (стеатоз печени 2–3 степени.), липоматоз поджелудочной железы.

Часто прослеживается липоматоз средостения, реже – с избыточным отложением жировой ткани справа в кардиодиафрагмальном углу. В средостении имеются паратрахеальные лимфоузлы (до 17 мм в поперечнике), парааортальные лимфоузлы (до 8 мм в поперечнике) с жировыми воротами. Наблюдаются медиастанальные лимфоузлы: верхние паратрахеальные (10 мм), нижние паратрахеальные (18 мм), парааортальные (10 мм), аортопульмонального окна (10 мм), субкаринарные (17 мм), в корне правого лёгкого (14 мм), в корне левого лёгкого (13 мм).

Обращает на себя внимание чрезмерно частое наличие подмышечных, внутригрудных, загридинных лимфатических узлов округлой формы, не многочисленных (и многочисленных), в размерах 7–9 – 10 мм по короткой оси, с признаками жировой инволюции (очерчивания).

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

Feigin D.S. et al заметили, что 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».

Сочетание всех четырех вычисленных признаков уменьшило процент ложноположительных результатов от 39 до 21 %, но и уменьшило процент истинно положительных с 96 до 86 %. Критерий определения только четкости контура уменьшил ложноположительные результаты с 39 до 6 %, уменьшил истинно положительные от 96 до 61 %. Самым полезным оказался признак «жирового очерчивания», который снизил ложноположительные результаты до 15 % и уменьшил истинно положительные только до 86 % (5).

Кровообращение в легких осуществляется через системы легочных и бронхиальных артерий. Легочные сосуды, главным образом, принимают участие в газообмене через альвеолярный барьер и кровоснабжение альвеол, а бронхиальные выполняют функцию кровоснабжения трахеобронхиального дерева. Между системой легочной артерии и системой бронхиальной артерии существуют многочисленные анастомозы, расположенные в различных участках легкого, благодаря этим многочисленным анастомотическим связям в условиях легочной артериальной гипертензии или других нарушений кровотока кровь из бронхиальных артерий может легко попадать в систему легочной артерии, таким образом анастомозы могут сыграть роль коллатерального кровообращения (6–8). Легочные капилляры не имеют сократительных элементов или мышечных клеток, поэтому они не могут активно сокращаться, однако они могут пассивно расширяться. Уменьшение диаметра капилляров может происходить вследствие набухания эндотелиальных клеток, скопления периваскулярного трансудата или при увеличении альвеолярного или внутриплеврального давления. Капилляры также могут расширяться в ответ на увеличение притока крови (7). Альвеолы могут плохо вентилироваться, что ведет к местной альвеолярной гипоксии, альвеолярной вазоконстрикции и повышению сосудистого сопротивления (6–8). При легочной гипертензии, повышении давления крови в малом круге кровообращения наблюдается сужение и/или обструкция легоч-

ных сосудов, что приводит к перегрузке правого желудочка и правожелудочковой недостаточности. Симптомы легочной гипертензии включают усталость, одышку при физической нагрузке, дискомфорт в груди.

Лимфоток от органов грудной клетки осуществляется в висцеральные внутригрудные лимфатические узлы. В легком различают поверхностную и глубокую лимфатические сети. Поверхностная сеть заложена в междольковых и внутридольковых перегородках, а отток происходит в плевральную полость. Глубокая лимфатическая сеть оплетает артерии и вены. Двигается лимфа к корню легкого за счет лимфообразования, дыхательных движений и пульсации сосудов. Пройдя через внутрилегочные лимфатические узлы, лимфа направляется к бронхопульмональным, а затем, соответственно доле легкого, – в паратрахеальные, бифуркационные, передние и задние средостенные узлы. От сердца лимфоток осуществляется в передние средостенные и в бифуркационные лимфатические узлы. Таким образом, различают передние и задние узлы средостения, лимфатические узлы, расположенные вдоль трахеи и бронхов, среди которых выделяют трахеальные, верхние и нижние трахеобронхиальные, бронхолегочные и внутрилегочные лимфоузлы (9, 11, 13). Причиной расширения тени средостения могут быть не только увеличенные лимфатические узлы, но и новообразования (9–13). Поступающая в интерстиций лёгких жидкость удаляется лимфатической системой. Увеличение скорости поступления жидкости в интерстиций компенсируется увеличением скорости лимфотока вследствие значительного снижения сопротивления лимфатических сосудов и небольшого увеличения тканевого давления. Нарушение функции лимфосистемы лёгких приводит к замедлению эвакуации отёчной жидкости и способствует развитию отёка. При патологической обтурации лимфатического узла или сосуда (при жировом очерчивании) ток лимфы может иметь обратное направление, нарушается лимфоток с развитием отёка.

У наблюдаемых пациентов COVID-19, особенно при сахарном диабете и ожирении, в средостении имеются паратрахеальные лимфоузлы (до 1,7 см в поперечнике), парааортальные лимфоузлы (до 0,8 см в поперечнике) с жировыми воротами. Прослеживаются медиастенальные лимфоузлы: верхние паратрахеальные (10 мм), нижние паратрахеальные (18 мм), парааортальные (10 мм), аортопюльмонального окна (10 мм), субкаринарные (17 мм), в корне правого лёгкого (14 мм), в корне левого лёгкого (13 мм). Характерно жировое очерчивание (инволюция) подмышечных, внутригрудных, загрудинных лимфатических узлов (не многочисленных и многочисленных), что даёт току лимфы обратное направление. Ток лимфы должен идти к корню легкого за счет лимфообразования, дыхательных движений и пульсации сосудов, при патологической обтурации лимфатического узла или сосуда ход лимфы может иметь обратное направление. Пройдя через внутрилегочные лимфатические узлы, лимфа, как правило, направляется к бронхопюльмональным, а затем соответственно доле легкого – в паратрахеальные, бифуркационные, передние и задние средостенные узлы. У наблюдаемых больных не полностью осуществляется лимфоток от сердца в передние средостенные и в бифуркационные лимфатические узлы. Нарушается баланс поверхностной лимфатической сети, заложенной в междольковых, внутридольковых перегородках и токе лимфы в плевральную полость с развитием отёка.

По мере роста болезнь распространяется по бронхиальному дереву, становится причиной затруднения оттока слизи и экссудата, что провоцирует застой жидкости, становится причиной нарушения легочной вентиляции. Появляется одышка, синдром стеснения в грудной клетке, на последних стадиях при кашле выделяется мокрота со следами крови.

Можно предположить, что липоматоз средостения с избыточным отложением жировой ткани справа в кардио-диафрагмальном углу, паратрахеальные, парааортальные лимфоузлы средостения с жировыми воротами, под-

мышечные, внутригрудные, загрудинные лимфатические узлы (многочисленные) с признаками жировой очерчивания (инволюции) имеют значение в нарушении тока крови с развитием коллатерального кровообращения и застоя крови в малом кругу кровообращения, в нарушении тока лимфы, нарушении газообмена и гипоксии всех органов и тканей.

У наблюдаемых пациентов при бронхопневмонии COVID-19 в стационаре имеется выраженная лихорадка, подъем температуры 38–39 °С, озноб, потливость. Кашель сухой, надсадный, мало характерна слизистая гнойная мокрота. Жалобы на смешанную одышку (с затруднением выдоха и вдоха) переходящую в острый респираторный дистресс-синдром, с развитием острой дыхательной недостаточности с подключением ИВЛ. Усиление одышки наблюдается во второй половине дня. Жалобы на боли в груди, усиливающиеся при кашле и дыхании. Наблюдается общая слабость, недомогание, снижение аппетита, тошнота, горечь во рту, расстройство стула (запор, сменяющийся поносом), метеоризм, нарушение сна, подавленное настроение.

Для наблюдаемых пациентов характерен метаболический синдром – это сочетание абдоминального ожирения, дислипидемии, гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний и нарушения углеводного обмена. Нарушение углеводного обмена заключается в гипергликемии, при проведении профиля гликемии и определении HbA<sub>1c</sub>. Наблюдается высокий процент впервые выявленного сахарного диабета. Абдоминальному ожирению сопутствует дислипидемия: повышение уровня липидов низкой плотности, триглицеридов и снижение уровня липидов высокой плотности.

При объективном осмотре пациентов с повышенной массой тела на кожных покровах часто определяются ксантеллазмы (на веках, в области груди, живота), кожные липомы (чаще на внутренней поверхности рук, бедер). Характерно увеличение печени в размерах (жировой гепатоз), болезненность пузырной точки. Данные КТ иллюстрируют стеатогепатоз, липоматоз поджелудочной железы.

Следует отметить высокий процент патологии щитовидной железы, с заходом последней за грудину, что так же фиксирует КТ.

В состав комплексного лечения метаболического синдрома входит диета и режим питания: ограничение легко усвояемых углеводов, жиров животного происхождения. Из сахароснижающих препаратов предпочтение отдаётся препаратам сульфанилмочевины (гликлазид, диадеон) с отменой бигуанидов (метформин, сияфор, глюкофаш) за счёт кумулятивного свойства последних и следственным синдромом кишечной диспепсии (метеоризм, жидкий стул). При стойкой гипергликемии – назначение инсулинотерапии. Замечена быстрая положительная динамика в клинико-метаболической компенсации сахарного диабета и течения бронхопневмонии COVID-19 при назначении гепатопротекторов (при тяжёлом течении в/венное введение гептрала 5,0). У пациентов уменьшается одышка, восстанавливается сон, настроение, нормализуется гликемия.

### Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (2019-nCoV). Временные рекомендации. Дата публикации: 25 января 2020 г.
2. Xie, Xue, Zhou et al. Mental Health Status Among Children in Home Confinement During 24.02.2020-JAMA Pediatr. 2020; 174(9): 898-900.
3. Патологическая анатомия COVID-19. Под общей редакцией О.В.Зайратьянца., М. 2020.
4. Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA. Published online March 23, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4683. 43.
5. Feigin D. S. Improving specificity of computed tomography in diagnosis of malignant mediastinal lymph nodes // J Comput Tomogr. № 9. – 1985. С. 21–32.
6. Физиология и патофизиология легочных сосудов / под ред. Е. К. Уэйра, Дж. Т. Ривса; пер. с англ. В. Е. Богдатьяева, И. Н. Зак. – М.: Медицина, 1995. – 668 с. [Physiology and pathophysiology of the pulmonary vessels / ed. E. I. Weir, J. T. Reeves (translated from English). М., Medicine, 1995:672.
7. Механика кровообращения / К. Каро, Т. Педли, Р. Шротер, У. Сид. – М.: МИР, 1981. 624 с. [Karo K, Pedley T, Schrother R, Sid U. Circulatory Mechanics. Publishing house «MIR» Moscow. 1981:624.
8. Респираторная медицина: руководство: в 3 т. / под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2017. (In Russ.). URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785423502621.html> (дата обращения 12.02.2019).
9. Уэст Д. Б. Патофизиология органов дыхания / пер. с англ. под ред. А. И. Синопальникова. – М.: БИНОМ, 2008. – 232 с. [West DB. Pathophysiology of the respiratory system. Per. from English Edited by AI. Sinopalnikov. М., BINOM, 2008:232. (In Russ.)
10. Kozlov V. I. Anatomiya limfoidnoj sistemy i putej ottoka limfy / V. I. Kozlov, I. L. Krivinskij. – М.: Izd-vo RUDN, 2005. – 56 s. 12.
11. Slavova, Yu. E. Perspektivy rentgenodiagnostiki pnevmonii s ocenкой sostoyaniya vnutrigrudnyh limfati-cheskikh uzlov po dannymc ifrovoj flyuorografii i mul'tislajsovoj komp'yuternoj tomografii / Yu. E. Slavova, G. V. Trubnikov, V. K. Konovalov // Pul'monologiya. – 2009.– № 3. – S. 65–71.
12. Rouviere H. Anatomie des lymphatiquesdel'Homme. Paris: Masson, 1932. 189 p.
13. Иванов А. Э., Амосов В. И. Методы исследования лимфооттока от органов грудной клетки и регионарных лимфатических узлов при лимфаденопатиях различных этиологий Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова 197022, Россия, Санкт-Петербург.

Поступила 03.12.2020 г.