

КЛІНІКО-ПАТОЛОГО-АНАТОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ COVID-19, ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ ТА ПРИ ЇХ ПОЄДНАННІ

Лаб'як І.Г., Кіндратів Е.О.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова: COVID-19, SARS-CoV-2, цукровий діабет 2-го типу, аутопсія, патолого-анатомічний аналіз, ускладнення, супутні захворювання, безпосередня причина смерті, респіраторна недостатність, поліорганна недостатність, морфологічні зміни печінки.

Буковинський медичний вісник.
2025. Т. 29, № 3 (115). С. 10-16.

DOI: 10.24061/2413-0737.29.3.115.2025.2

E-mail: ilabiak@ifnmu.edu.ua,
ekindrativ@ifnmu.edu.ua



Резюме. Пандемія COVID-19, спричинена вірусом SARS-CoV-2, набула особливої клінічної значущості в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2), який виступає незалежним фактором тяжкого перебігу інфекції. Комбінація COVID-19 і ЦД2 потенційно мультиорганне ураження та підвищує ризик летального результату.

Мета роботи – провести порівняльний клініко-патолого-анатомічний аналіз ускладнень, супутніх захворювань та безпосередніх причин смерті в осіб з COVID-19, ЦД2 і при їх комбінації.

Матеріал і методи. Досліджено 120 протоколів патолого-анатомічних досліджень померлих пацієнтів, розподілених на три рівні групи: I – COVID-19 у поєднанні з ЦД2, II – COVID-19, III – ЦД2. Проведено аналіз ускладнень, супутніх захворювань і безпосередніх причин смерті з використанням χ^2 -квдрату Пірсона та бінарної логістичної регресії.

Результати. Аналіз ускладнень продемонстрував, що пацієнти першої групи відзначалися найвищими показниками геморагічної пневмонії (90,0%), респіраторної недостатності (100,0%), а також некрозу епітелію каналців нирок (97,5%). У пацієнтів з ізольованим COVID-19 переважали ускладнення з боку серцево-судинної системи (45,0% серцево-судинної недостатності), тоді як у хворих на ЦД2 без супутньої інфекції домінували гепатоцелюлярна недостатність (25,0%), септицемія (25,0%), поліорганна (22,5%) та мозкова недостатність (30,0%). Щодо супутніх захворювань, ішемічна хвороба серця (ІХС) була найпоширенішою патологією серед усіх досліджуваних пацієнтів, із найвищою частотою в групі з коморбідним перебігом (77,5%). Аналіз безпосередніх причин смерті засвідчив, що респіраторна недостатність переважала в групах, пов'язаних з COVID-19 (52,5% при COVID-19, 32,0% при COVID-19+ЦД2). При ізольованому ЦД2 найчастішими причинами смерті були поліорганна недостатність (50,0%) і мозкова недостатність (17,5%).

Висновки. Структура ускладнень, супутніх захворювань і причин смерті суттєво відрізняється залежно від варіанта поєднання COVID-19 та ЦД2. Коморбідна патологія призводить до найтяжчих клініко-морфологічних наслідків з вираженим ураженням легень, нирок, печінки та високою частотою фонових серцево-судинних порушень. Отримані дані підкреслюють необхідність раннього виявлення та активного моніторингу цих ускладнень, особливо в осіб з метаболічним фоном, інфікованих SARS-CoV-2.

CLINICOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF FATAL CASES INVOLVING COVID-19, TYPE 2 DIABETES MELLITUS, AND THEIR COMBINATION

Labiak I.G., Kindrativ E.O.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, Type 2 diabetes mellitus, autopsy, pathological analysis, complications, comorbidities, direct cause of death, respiratory failure, multiple organ failure, morphological changes of the liver.

Bukovinian Medical Herald. 2025.

Resume. The COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, has gained particular clinical significance in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), which is recognized as an independent risk factor for a severe course of the infection. The coexistence of COVID-19 and T2DM exacerbates multiorgan damage and significantly increases the risk of mortality.

Objective. To conduct a comparative clinicopathological analysis of complications, comorbidities, and immediate causes of death in individuals with COVID-19, T2DM, and their combination.

Material and Methods. A total of 120 protocols of pathological examinations of

V. 29, № 3 (115). P. 10-16

deceased patients were analyzed and categorized into three groups: I – COVID-19 in combination with DM2, II – COVID-19, III – DM2. An analysis of complications, comorbidities, and immediate causes of death was conducted using Pearson's chi-square test and binary logistic regression.

Results. Analysis of complications revealed that patients in Group I exhibited the highest incidence of hemorrhagic pneumonia (90.0%), respiratory failure (100.0%), and renal tubular epithelial necrosis (97.5%). In patients with isolated COVID-19, cardiovascular complications predominated, with cardiovascular failure observed in 45.0% of cases. In contrast, patients with T2DM without concomitant infection predominantly exhibited hepatocellular failure (25.0%), septicemia (25.0%), multiorgan failure (22.5%), and cerebral failure (30.0%). Regarding comorbidities, ischemic heart disease (IHD) was the most common pathology among all studied patients, with the highest frequency observed in the group with comorbidities (77.5%). Analysis of immediate causes of death revealed that respiratory failure was predominant in the COVID-19-related groups (52.5% in COVID-19, 32.0% in COVID-19+T2DM). In patients with isolated T2DM, the most common causes of death were multiple organ failure (50.0%) and brain failure (17.5%).

Conclusions. The structure of complications, comorbidities and causes of death differs significantly depending on the variant of the combination of COVID-19 and T2DM. Comorbid pathology results in the most severe clinical and morphological outcomes, characterized by extensive damage to the lungs, kidneys, and liver, as well as a high frequency of background cardiovascular disorders. The data obtained underscore the importance of early detection and active monitoring of these complications, particularly in individuals with metabolic disorders who are infected with SARS-CoV-2.

Вступ. Пандемія COVID-19, викликана вірусом SARS-CoV-2, призвела до глобальної кризи: сотні мільйонів інфікованих і мільйони смертей у всьому світі. Розуміння клініко-морфологічних основ летальних наслідків набуло виняткового значення, особливо в пацієнтів із супутніми хронічними захворюваннями, такими як ЦД2 [1,2]. ЦД2 – системне метаболічне захворювання, що супроводжується ендотеліальною дисфункцією, порушеннями гемостазу, імунітету та хронічним запаленням. У пацієнтів із ЦД2, інфекція SARS-CoV-2 часто проходить тяжче, викликаючи тяжкі ускладнення, у тому числі тяжкий гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), поліорганну недостатність, мікро- та макротромбози, а також тяжкі порушення глікемії [3, 4]. Аутопсія залишається незамінним інструментом для визначення реальних причин смерті та морфологічного статусу органів. Огляди літератури демонструють характерні морфологічні зміни: дифузне альвеолярне пошкодження, тромбози, багатосистемне ураження внутрішніх органів [3, 5-9]. У дослідженні летальних випадків Su H та співавт. встановлено, що в 76 % випадків безпосередньою причиною смерті був саме COVID-19, навіть попри наявність супутніх захворювань [5]. Подібні результати отримані Edler C. та співавт. під час аналізу 55 аутопсій: у 76 % випадків смерть також була зумовлена COVID-19; серед найчастіших морфологічних змін виявлено тромбози, ішемічні ураження, фіброз та дифузне альвеолярне пошкодження [10]. Найпоширенішими супутніми захворюваннями при COVID-19 були серцево-судинні патології, хвороби органів дихання та цукровий діабет.

Їх комбінація значно зменшувала час до настання летального результату [11].

Серед морфологічних змін, що найчастіше супроводжували COVID-19, фіксувалися ураження нирок (тубулярний некроз, тромбози) та печінки (застійні явища, некроз), які часто поєднувалися з вираженими патологічними змінами у легенях [5]. Аутопсії також виявляють мультифокальні мікроінфаркти у мозковій тканині, що свідчить про розвиток системних васкулітів і емболічних явищ [5, 9, 12]. При ЦД2 ці процеси посилюються через ендотеліальну дисфункцію та гіперглікемію, що підвищує імовірність мікро- та макротромбозу [4, 3].

Разом із клінічними дослідженнями аутопсійні дані дозволяють чітко встановлювати не лише ускладнення SARS-CoV-2, але й взаємодію коморбідностей, глибину системного ураження, терапевтичний менеджмент тощо.

Таким чином, клініко-патолого-анатомічний аналіз летальних випадків у пацієнтів із COVID-19, ЦД2 та їх поєднанням є критично важливим. Він дозволяє визначити спектр супутніх захворювань, які найчастіше асоціюються зі смертю на фоні SARS-CoV-2, оцінити клініко-морфологічні ускладнення, а також верифікувати безпосередні причини смерті та оцінити внесок ЦД2 у тяжкість перебігу захворювання.

Мета роботи – провести аналіз ускладнень, супутніх захворювань та безпосередніх причин смерті у пацієнтів із COVID-19, ЦД2 та при їх поєднанні на основі проведених патолого-анатомічних досліджень.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективний аналіз протоколів патолого-анатомічних досліджень та лікарських свідчень про смерть 120 померлих

Оригінальні дослідження

пацієнтів, які були розподілені на три групи по 40 осіб у кожній: I група – пацієнти з COVID-19 та ЦД2, II група – пацієнти з COVID-19 без ЦД2, III група – пацієнти з ЦД2 без COVID-19. Аналіз включав оцінку клініко-патолого-анатомічних характеристик, зокрема визначення структури ускладнень, супутніх захворювань та безпосередньої причини смерті.

Для статистичної обробки даних використовувалось програмне середовище статистичних розрахунків IBM SPSS Statistics 26.0. Аналіз категорійних даних проводився шляхом розрахунку частоти ознак на 100 опитаних. Оцінка достовірності різниці отриманих результатів у різних групах спостереження та перевірка нульової гіпотези здійснювалась шляхом розрахунку критерію відповідності хі-квадрат (χ^2) Пірсона. Для виявлення асоціацій окремих показників із виникненням патоморфологічних змін використовували простий

логістичний регресійний аналіз, результати якого представлені у вигляді показника відношення шансів та його 95% довірчого інтервалу (OR [95% CI]).

Додатково проведено систематичний аналіз сучасних джерел літератури, що висвітлюють морфологічні та клінічні аспекти поєднання COVID-19 та ЦД2. Для відбору джерел використовувалися наукові бази даних PubMed, Scopus та Web of Science.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами порівняльного аналізу трьох клінічних груп пацієнтів встановлено, що найвищу частоту геморагічної пневмонії зафіксовано у групі з коморбідним перебігом – 90,0%, що статистично достовірно перевищувало показники групи лише з COVID-19 (65,0%, $p<0,001$), у той час як у пацієнтів з ізольованим ЦД 2 вона не спостерігалась. У 100% пацієнтів обох перших груп діагностовано респіраторну недостатність (табл.1).

Таблиця 1

Частота виявлення ускладнень серед пацієнтів із COVID-19, ЦД 2 та їх поєднанні

Ускладнення	Групи дослідження						p
	COVID-19+ЦД2 (n=40)		COVID-19 (n=40)		ЦД2 (n=40)		
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	
Геморагічна пневмонія	36	90,00	26	65,00	0	0,00	<0,001
Респіраторна недостатність	40	100,00	40	100,00	0	0,00	-
Серцево-судинна недостатність	2	5,00	18	45,00	21	52,50	<0,001
Гепатоцелюлярна недостатність	2	5,00	4	10,00	10	25,00	0,024
Некроз епітелію каналців нирок	39	97,50	36	90,00	31	77,50	0,019
Мозкова недостатність	9	22,50	4	10,00	12	30,00	0,084
Легеневий кандидоз	7	17,50	0	0,00	0	0,00	-
Спленомегалія	5	12,50	0	0,00	0	0,00	-
Септицемія	1	2,50	0	0,00	10	25,00	<0,001
Анемія	0	0,00	0	0,00	7	17,50	-
Асцит	0	0,00	0	0,00	6	15,00	-
Варикозне розширення вен стравоходу	0	0,00	0	0,00	3	7,50	-
Поліорганна недостатність	0	0,00	0	0,00	9	22,50	-
Гіперглікемічна кома	0	0,00	0	0,00	2	5,00	-
Фібриляція передсердь	0	0,00	0	0,00	2	5,00	-

Ці результати узгоджуються з аутопсійними дослідженнями, у яких DAD (diffuse alveolar damage, дифузне альвеолярне пошкодження) та легеневі мікротромбози виступали основними морфологічними проявами COVID-19 [7, 13, 14, 15]. Зокрема, Fox et al. вказують на наявність масивних легеневих геморагій і гіалінових мембран у 87% випадків, що виявлено в пацієнтів із поєднаними коморбідними станами [1].

Серцево-судинна недостатність реєструвалася лише в 5,0% випадків у коморбідній групі, але сягала 45,0% і 52,5% у групах COVID-19 та ЦД2 відповідно ($p<0,001$). Імовірно, це пов'язано з домінуванням респіраторної недостатності в патогенезі смерті в умовах коморбідності.

Некроз епітелію каналців нирок траплявся в більшості обстежених всіх трьох груп, проте статистично значимо ($p=0,019$) вагомішою була частка таких осіб серед пацієнтів першої групи (97,50%), аніж

у третій групі (77,50%). Подібну картину описують Chen et al. та Ronco et al., зазначаючи часті ураження проксимальних каналців і розвитку гострої ниркової недостатності при тяжкому перебігу COVID-19 [15, 16].

Також встановлено значущу різницю у частоті гепатоцелюлярної недостатності. Питома вага осіб першої групи з діагностованою гепатоцелюлярною недостатністю (5,00%) була достовірно меншою, аніж частка таких обстежених у третій групі (25,00%, $p=0,024$). Цей результат є цілком закономірним з огляду на добре задокументовану роль хронічної гіперглікемії у патогенезі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) та прогресування до неалкогольного стеатогепатиту й цирозу [17]. У пацієнтів з ЦД2 без супутньої гострої інфекції, особливо за відсутності компенсованого глікемічного контролю, значно зростає ризик гепатоцелюлярного

Original research

ушкодження, включаючи некроз гепатоцитів, фіброз, мікровазкулярні зміни. Подібні результати наведено у дослідженні Younossi et al., де встановлено, що ЦД2 є незалежним фактором ризику тяжкого ураження печінки та гіршого прогнозу при НАЖХП [18]. Крім того, Mantovani et al. повідомляють про високу поширеність печінкової дисфункції серед осіб із ЦД2 навіть за відсутності вірусних або токсичних чинників [19].

Натомість, у пацієнтів із COVID-19 (зокрема без ЦД2), гепатоцелюлярні ураження частіше носять транзиторний характер, асоційовані з цитокіновим запаленням або медикаментозною гепатотоксичністю, що може пояснювати меншу частоту цього ускладнення у групах, де був SARS-CoV-2 [20]. Таким чином, отримані результати підтверджують, що саме діабетичне походження печінки зумовлює вищу частоту гепатоцелюлярної недостатності.

Цікаво, що септицемія найчастіше виявлялася у третій

групі, в якій питома вага осіб становила 25,00%, та була статистично значимо ($p < 0,001$) більшою, ніж у першій групі (2,50%). Це також підтверджується джерелами літератури, в яких сепсис і супутня поліорганна недостатність часто розвиваються при ЦД2 [21].

Легеневий кандидоз та спленомегалія спостерігались виключно в коморбідній групі. Це, ймовірно, пов'язано з імуносупресією на тлі хронічної гіперглікемії та пригніченням імунітету при SARS-CoV-2 [22].

Найчастішим супутнім захворюванням в усіх групах була ІХС, яка переважала серед пацієнтів із поєднанням ЦД2 та COVID-19 (77,5%), порівняно з 60,0% при COVID-19 та лише 42,5% при ЦД2 без супутньої вірусної інфекції ($p = 0,006$) (табл. 2). Це свідчить про ймовірне посилення кардіальної патології при поєднанні метаболічного та вірусного уражень [23].

Таблиця 2

Частота супутніх захворювань серед пацієнтів із COVID-19, ЦД2 та їх поєднанні

Супутні захворювання	Групи дослідження						p
	COVID-19+ЦД2 (n=40)		COVID-19 (n=40)		ЦД2 (n=40)		
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	
ІХС	31	77,50	24	60,00	17	42,50	0,006
Гіпертонічна хвороба	12	30,00	6	15,00	8	20,00	0,253
Хронічний пієлонефрит	1	2,50	0	0,00	0	0,00	-
Індуративний панкреатит	5	12,50	3	7,50	3	7,50	0,670
Ожиріння	6	15,00	0	0,00	4	10,00	-
Анемія	3	7,50	2	5,00	0	0,00	0,232
Атеросклероз аорти	0	0,00	2	5,00	7	17,50	-
Ерозивний гастрит	0	0,00	3	7,50	0	0,00	-
Хронічний гастродуоденіт	0	0,00	0	0,00	3	7,50	-
Фібриляція передсердь	0	0,00	0	0,00	3	7,50	-
Хронічна хвороба нирок	0	0,00	0	0,00	5	12,50	-
Пневмофіброз	0	0,00	0	0,00	2	5,00	-

Гіпертонічна хвороба виявлялася дещо частіше у першій групі (30,0%) порівняно з іншими, але статистично значущих відмінностей не виявлено. Інші стани, такі як індуративний панкреатит, анемія, ожиріння, атеросклероз аорти, фібриляція передсердь, хронічна хвороба нирок, гастроентерологічні порушення тощо, виявлялися з низькою частотою та не досягли статистично достовірного рівня, що може бути зумовлено обмеженим обсягом вибірки.

Найпоширенішою безпосередньою причиною смерті була респіраторна недостатність, яка домінувала в групі з COVID-19 (52,5%) та COVID-19+ЦД2 (32,0%), тоді як при ізольованому ЦД2 її частота становила лише 12,5% ($p < 0,001$). Це повністю узгоджується з даними системних оглядів Maiese A, et al. та Polak SB, et al. і Gupta et al., які вказують на домінування легеневої дисфункції при COVID-19 [22, 24, 25].

Таблиця 3

Безпосередні причини смерті у пацієнтів із COVID-19, ЦД2 та їх поєднанні

Безпосередня причина смерті	Групи дослідження						p
	COVID-19+ЦД2 (n=40)		COVID-19 (n=40)		ЦД2 (n=40)		
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	
Респіраторна недостатність	80	32,00	21	52,50	5	12,50	<0,001
Поліорганна недостатність	8	20,00	13	32,50	20	50,00	0,018
Легенево-серцева недостатність	0	0,00	2	5,00	0	0,00	0,131
Перитоніт	0	0,00	1	2,50	1	2,50	0,601
Тромбоемболічний синдром	0	0,00	1	2,50	0	0,00	0,365

Оригінальні дослідження

Мозкова недостатність	0	0,00	1	2,50	7	17,50	0,003
Серцево-судинна недостатність	0	0,00	1	2,50	1	2,50	0,601
Ниркова недостатність	0	0,00	0	0,00	3	7,50	-
Печінково-ниркова недостатність	0	0,00	0	0,00	1	2,50	-
Постгеморагічна анемія	0	0,00	0	0,00	1	2,50	-
Печінкова недостатність	0	0,00	0	0,00	1	2,50	-
Септицемія	0	0,00	0	0,00	1	2,50	-

Поліорганна недостатність фіксувалася значно частіше у пацієнтів із ЦД2 без COVID-19 (50,0%) порівняно з іншими групами (20,0% та 32,5%, $p=0,018$), що свідчить про системну декомпенсацію при хронічному метаболічному ураженні. Мозкова недостатність виявлялась найчастіше у групі ЦД2 (17,5%) і лише спорадично при COVID-19 (2,5%), що статистично достовірно ($p=0,003$) підкреслює її роль при ускладненнях діабету. Поліорганна і мозкова недостатність значно частіше траплялися в осіб із ЦД2, що відповідає даним про хронічні мікроциркуляторні ураження в таких пацієнтів [21].

Інші причини смерті (легенево-серцева недостатність, перитоніт, тромбоемболія, серцево-судинна недостатність, ниркова/печінкова недостатність тощо) були поодинокими та не досягали статистичної значущості через низьку частоту. Водночас ці випадки ілюструють мультисистемність ураження при всіх формах патології, особливо в контексті коморбідних станів.

Застосувавши методики бінарної логістичної регресії, ми намагалися виявити предиктори виникнення морфологічних змін печінки (некроз, фіброз, тромбоз, повнокров'я, стеатоз) серед наявних супутніх захворювань та ускладнень основної патології. Серед осіб першої групи таких зв'язків не виявлено. Відсутність статистично значущих зв'язків у даній групі може бути пов'язана зі складністю багатофакторного впливу цих патологій, а також можливою гетерогенністю клінічних проявів. Подібні складнощі ідентифікації окремих предикторів у пацієнтів із поєднаними захворюваннями відзначають і інші автори [23].

У другій групі, виходячи із значень регресійних коефіцієнтів, наявність гепатоцелюлярної недостатності, як ускладнення, мала прямий зв'язок з імовірністю розвитку фіброзу в пацієнтів ($p=0,013$), а саме збільшувала шанси розвитку фіброзу в 35,00 раза (CI 95%: 2,15-570,71). Ці результати узгоджуються з даними Schurpan D. та Afdhal NH., які підкреслюють роль печінкової дисфункції в активації фіброгенних процесів [26].

Також нами встановлено непрямий зв'язок гепатоцелюлярної недостатності ($p=0,024$) та геморагічної пневмонії ($p=0,039$) з імовірністю розвитку тромбозу в обстежених осіб. Так, діагностована гепатоцелюлярна недостатність у 41,67 раза (CI 95%: 0,001-0,618) зменшувала шанси розвитку тромбозу, а геморагічна пневмонія – у 12,50 раза (CI 95%: 0,007-0,875). Зворотний зв'язок гепатоцелюлярної недостатності з тромбозом можна

пояснити змінами системи згортання крові, характерними для тяжких уражень печінки, що підтверджують дослідження Tripodi A. та Mannucci P.M. [27]. При геморагічній пневмонії, що ускладнює тяжкі форми COVID-19 з коагуляційною дисфункцією і ДВЗ-синдромом, відбувається «споживання» факторів згортання, що може підвищувати ризик кровотеч і одночасно знижувати тромботичний ризик [28, 29].

У третій групі на основі значень регресійних коефіцієнтів встановлено, що діагностована фібриляція передсердь мала прямий зв'язок з імовірністю виникнення тромбозу ($p=0,043$), а саме збільшувала шанси розвитку тромбозу у 34,00 раза (CI 95%: 1,11-1030,46). Встановлені результати узгоджуються з відомими клінічними даними, зокрема дослідженнями Overvad TF et al., які підтверджують високий ризик тромбоемболічних ускладнень при фібриляції передсердь у пацієнтів з ЦД, а також рекомендаціями Американської колегії кардіологів щодо управління цією патологією [30, 31].

Висновки. За результатами проведеного клініко-патолого-анатомічного дослідження встановлено, що поєднання COVID-19 та ЦД2 зумовлює суттєве ускладнення перебігу захворювання з формуванням вираженого поліморфного ураження органів, особливо респіраторної, ниркової та гепатобіліарної систем.

1. Аналіз ускладнень продемонстрував, що пацієнти коморбідної групи (COVID-19 у поєднанні ЦД2) відзначалися найвищими показниками геморагічної пневмонії (90,0%), респіраторної недостатності (100,0%), а також некрозу епітелію каналців нирок (97,5%). У цій же когорті виявлено ознаки імунної супресії — легеневий кандидоз і спленомегалію. У пацієнтів із ізолюваним COVID-19 переважали ускладнення з боку серцево-судинної системи (45,0% серцево-судинної недостатності), тоді як у хворих із ЦД2 без супутньої інфекції домінували гепатоцелюлярна недостатність (25,0%), септицемія (25,0%), поліорганна (22,5%) та мозкова недостатність (30,0%).

2. Щодо супутніх захворювань, ІХС була найпоширенішою патологією серед усіх досліджуваних пацієнтів, із найвищою частотою в групі з коморбідним перебігом (77,5%). Це підкреслює кумулятивний негативний ефект COVID-19 та метаболічного синдрому на серцево-судинну систему. У групі ЦД2 спостерігалася вища частота фонових хронічних захворювань, що відображає хронічну системну поліорганну патологію.

3. Аналіз безпосередніх причин смерті засвідчив,

що респіраторна недостатність переважала в групах, пов'язаних із COVID-19 (52,5% при COVID-19, 32,0% при COVID-19+ЦД2), що узгоджується з ведучою роллю дифузного альвеолярного пошкодження в патогенезі захворювання. У той же час при ізольованому ЦД2 найчастішими причинами смерті були поліорганна недостатність (50,0%) і мозкова недостатність (17,5%), що вказує на домінування хронічних мікроциркуляторних та метаболічних ускладнень при відсутності гострої інфекції.

Таким чином, структура ускладнень, супутніх захворювань і причин смерті суттєво відрізняється залежно від варіанта поєднання COVID-19 та ЦД2.

Коморбідна патологія призводить до найтяжчих клініко-морфологічних наслідків з вираженим ураженням легень, нирок, печінки та високою частотою фонових серцево-судинних порушень. Отримані дані підкреслюють необхідність раннього виявлення та активного моніторингу цих ускладнень, особливо в осіб з метаболічним фоном, інфікованих SARS-CoV-2.

Перспективи подальших досліджень.

Необхідним є поглиблене вивчення патогенетичних та морфогенетичних аспектів ускладнень при COVID-19, ЦД2 та їх поєднанні.

References

1. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019 nCoV-2 infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020;382(10):970-71. DOI: 10.1056/NEJMc2001468.
2. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID 19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):268-77. DOI: 10.7326/M20-2003.
3. Rose KJ, Scibilia R. The COVID19 pandemic - Perspectives from people living with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;173:108343. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108343.
4. Vas P, Hopkins D, Feher M, Rubino F, Whyte M. Diabetes, obesity and COVID-19: A complex interplay. *Diabetes Obes Metab.* 2020 Oct;22(10):1892-6. DOI: 10.1111/dom.14134.
5. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID 19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219-27. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.003.
6. Bryce C, Grimes S, Pujadas E, Ahuja S, Beasley MB, Albrecht R, et al. Pathophysiology of SARS-CoV 2: the mount Sinai COVID-19 autopsy experience. *Mod Pathol.* 2021;34(1):1456-67. DOI: 10.1038/s41379-021-00793-y.
7. Matskevych V, Kamyshnyi O, Vasylyk VM, Grynivska MB, Lenchuk T, Fishchuk R, et al. Morphological prediction of lethal outcomes in the evaluation of lung tissue structural changes in patients on respiratory support with COVID-19. *Pathol Res Pract.* 2023;245:154471. DOI: 10.1016/j.prp.2023.154471.
8. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from Northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(10):1135-40. DOI: 10.1016/s1473-3099(20)30434-5.
9. Stein JA, Kaes M, Smola S, Schulz-Schaeffer WJ. Neuropathology in COVID-19 autopsies is defined by microglial activation and lesions of the white matter with emphasis in cerebellar and brain stem areas. *Front Neurol.* 2023 Jul 13;14:1229641. DOI: 10.3389/fneur.2023.1229641.
10. Edler C, Schröder AS, Aepfelbacher M, Fitzek A, Heinemann A, Klein A, et al. Dying with SARS-CoV-2 infection – an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Int J Legal Med.* 2020;134(4):1275-84. DOI: 10.1007/s00414-020-02317-w.
11. Martín-Martín J, Martín-Cazorla F, Suárez J, Rubio L, Martín-de-Las-Heras S. Comorbidities and autopsy findings of COVID-19 deaths and their association with time to death: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2022 May;38(5):785-92. DOI: 10.1080/03007995.2022.2050110.
12. Agrawal S, Farfel JM, Arfanakis K, Al-Harathi L, Shull T, Teppen TL, et al. Brain autopsies of critically ill COVID-19 patients demonstrate heterogeneous profile of acute vascular injury, inflammation and age-linked chronic brain diseases. *Acta Neuropathol Commun.* 2022 Dec 17;10(1):186. DOI: 10.1186/s40478-022-01493-7.
13. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy Brown J, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med.* 2020 Jul;8(7):681-86. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5.
14. Kindrativ EO, Vasylyk VM, Matskevych VM, Kostyuk VM, Semchenko VA, Voronych VO. Retrospective analysis of coronavirus disease lethal cases. *Fiziol Zh.* 2021;67(4):76-85. DOI: 10.15407/fz67.04.076.
15. Chen W, Pan JY. Anatomical and Pathological Observation and Analysis of SARS and COVID-19: Microthrombosis Is the Main Cause of Death. *Biol Proced Online.* 2021;23(4). DOI: 10.1186/s12575-021-00142-y.
16. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020 Jul;8(7):738-42. DOI: 10.1016/s2213-2600(20)30229-0.
17. Tilg H, Moschen AR, Roden M. NAFLD and diabetes mellitus. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jan;14(1):32-42. DOI: 10.1038/nrgastro.2016.147.
18. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016 Jul;64(1):73-84. DOI: 10.1002/hep.28431.
19. Mantovani A, Byrne CD, Bonora E, Targher G. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Incident Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *Diabetes Care.* 2018 Feb;41(2):372-82. DOI: 10.2337/dc17-1902.
20. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 May;5(5):428-30. DOI: 10.1016/s2468-1253(20)30057-1.
21. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia - A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Jul-Aug;14(4):395-403. DOI:

Оригінальні дослідження

10.1016/j.dsx.2020.04.018.

22. Polak SB, Van Gool IC, Cohen D, von der Thüsen JH, van Paassen J. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Mod Pathol*. 2020 Nov;33(11):2128-38. DOI: 10.1038/s41379-020-0603-3.

23. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Jun;8(6):546-50. DOI: 10.1016/s2213-8587(20)30152-2.

24. Maiese A, Manetti AC, La Russa R, Di Paolo M, Turillazzi E, Frati P, et al. Autopsy findings in COVID-19-related deaths: a literature review. *Forensic Sci Med Pathol*. 2021 Jun;17(2):279-96. DOI: 10.1007/s12024-020-00310-8.

25. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020 Jul;26(7):1017-32. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3.

26. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008 Mar 8;371(9615):838-51. DOI: 10.1016/s0140-6736(08)60383-9.

27. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med*. 2011 Jul 14;365(2):147-56. DOI: 10.1056/nejmra1011170.

28. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020 Jun;7(6):438-40. DOI: 10.1016/s2352-3026(20)30145-9.

29. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020 Jun 4;135(23):2033-40. DOI: 10.1182/blood.2020006000.

30. Overvad TF, Skjøth F, Lip GY, Lane DA, Albertsen IE, Rasmussen LH, et al. Duration of Diabetes Mellitus and Risk of Thromboembolism and Bleeding in Atrial Fibrillation: Nationwide Cohort Study. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2168-74. DOI: 10.1161/strokeaha.115.009371.

31. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2;64(21):1-76. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.

Відомості про авторів

Лаб'як І.Г. – асистент кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1899-4627>.

Кіндратів Е.О. – д-р мед.наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3894-8484>.

Information about the author

Labiak I.G. – assistant of the Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Kindrativ Elvira Oleksandrivna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Дата першого надходження рукопису до видання: 10.07.2025.

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 21.07.2025.

Дата публікації: 30.09.2025.

© Лаб'як І.Г., Кіндратів Е.О., 2025