



Дыдышко Ю.В.¹, Шепелькевич А.П.¹, Ефремова М.А.¹, Шишко О.Н.², Юрени Е.В.², Кузьменкова Е.И.³, Бруцкая-Стемпковская Е.В.¹, Лобашова В.Л.³

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Минский городской клинический эндокринологический центр, Минск, Беларусь

³ Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, Минск, Беларусь

Динамическая оценка параметров гликемии у госпитализированных пациентов с COVID-19

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: А.П. Шепелькевич являлась координатором всех этапов выполнения исследования, редактировала текст рукописи. Ю.В. Дыдышко и М.А. Ефремова отвечали за анализ данных, написание текста статьи. Е.В. Юрени, О.Н. Шишко, Е.И. Кузьменкова, Е.В. Бруцкая-Стемпковская, В.Л. Лобашова отвечали за сбор и анализ данных на амбулаторном этапе. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Подана: 24.08.2023

Принята: 12.10.2023

Контакты: yuliadydyshko@mail.ru

Резюме

В статье представлены результаты собственных исследований клинико-anamnestических и лабораторных параметров у пациентов с тяжелым течением COVID-19, а также динамическое определение гликемического статуса через 6 месяцев после выписки из стационара с целью выявления возможных предикторов неблагоприятного исхода и оценки прогноза развития нарушения толерантности к углеводам и сахарного диабета. Выполнен ретроспективный анализ клинико-anamnestических и лабораторных параметров 320 пациентов, которые получали медицинскую помощь в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации инфекционного стационара г. Минска в период с июня 2020 г. по март 2022 г., а также проведено уточнение гликемического статуса пациентов через 6 месяцев после выписки. У пациентов с госпитальной гипергликемией и сахарным диабетом отмечались более высокие уровни СО₂, прокальцитонина, СРБ, ЛДГ, нейтрофилов, более выраженная лимфопения, что свидетельствовало о более выраженном воспалительном процессе; также параметры Д-димеров как маркеров коагуляции были выше в указанных группах. Согласно полученным результатам, 70% пациентов с тяжелым течением COVID-19 имели впервые выявленную гипергликемию. Спустя 6 месяцев у 10,3% пациентов отмечены повышенные уровни глюкозы сыворотки крови, что было реклассифицировано в нарушение толерантности к углеводам в 7,5% случаев (3,4% женщин vs. 4,1% мужчин) и у 2,8% пациентов установлен диагноз «сахарный диабет» (0,7% женщин vs. 2,1% мужчин).

Ключевые слова: госпитальная гипергликемия, гипогликемия, тяжелое течение инфекции COVID-19, нарушение толерантности к углеводам, сахарный диабет



Dydyshka Yu.¹, Shepelkevich A.¹, Efremova M.¹, Shishko O.², Yurenya E.², Kuzmenkova E.³,
Brutskaya-Stempkovskaya E.¹, Lobashova V.³

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Minsk City Clinical Endocrinology Center, Minsk, Belarus

³ Republican Center for Medical Rehabilitation and Balneotherapy, Minsk, Belarus

Dynamic Evaluation of Glycemic Parameters in Hospitalized Patients with COVID-19

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Shepelkevich A. was the coordinator of all stages of the research, edited the text of the manuscript. Dydyshka Yu. and Efremova M. were responsible for data analysis, writing the text of the article. Yurenya E., Shishko O., Kuzmenkova E., Brutskaya-Stempkovskaya E., Lobashova V. were responsible for data collection and analysis at the outpatient stage. All authors approved the final version of the article before publication, agreed to be responsible for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

Submitted: 24.08.2023

Accepted: 12.10.2023

Contacts: yuliadydyshko@mail.ru

Abstract

The own studies result of clinical, anamnestic and laboratory parameters in patients with severe COVID-19 is presented in the article, as well as a dynamic determination of glycemic status in 6 months outpatient state in order to identify possible predictors of an unfavorable outcome and assess the prognosis for the development of impaired tolerance to glucose and diabetes mellitus. A retrospective analysis of clinical, anamnestic and laboratory parameters of 320 patients who received medical care in the intensive care unit of an infectious hospital in Minsk from June 2020 to March 2022 was performed, and the glycemic status of patients was clarified 6 months after discharge. Patients with hospital hyperglycemia and diabetes mellitus had higher levels of ESR, procalcitonin, CRP, LDH, neutrophils, and more pronounced lymphopenia, which indicated a more pronounced inflammatory process; also, the parameters of D-dimers as markers of coagulation were higher in these groups. According to the results obtained, 70% of patients with severe COVID-19 glucose intolerance in 7.5% of cases (3.4% women vs. 4.1% men) and 2.8% of patients were diagnosed with diabetes mellitus (0.7% of women vs. 2.1% of men).

Keywords: hospital hyperglycemia, hypoglycemia, severe COVID-19 infection, impaired glucose tolerance, diabetes mellitus

■ ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям, стрессовая гипергликемия и сахарный диабет (СД) часто встречаются в условиях стационара и ассоциированы с увеличением госпитальных осложнений, длительностью госпитализации и смертностью [1–3]. Эксперты Российской ассоциации эндокринологов и Американской диабетологической ассоциации солидарны в клинической интерпретации впервые диагностированной госпитальной гипергликемии, которая включает ранее не диагностированный СД, впервые возникший СД (на фоне действия самого вируса, проводимой глюкокортикоидами терапии) и транзиторную гипергликемию [4–6].

При госпитализации с COVID-19 не только СД, но и внутрибольничная гипергликемия связаны с повышенной смертностью и более частой госпитализацией в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) [6]. Поскольку вирусная инфекция и гипергликемия двусторонне отрицательно влияют друг на друга, подчеркивается необходимость эффективного

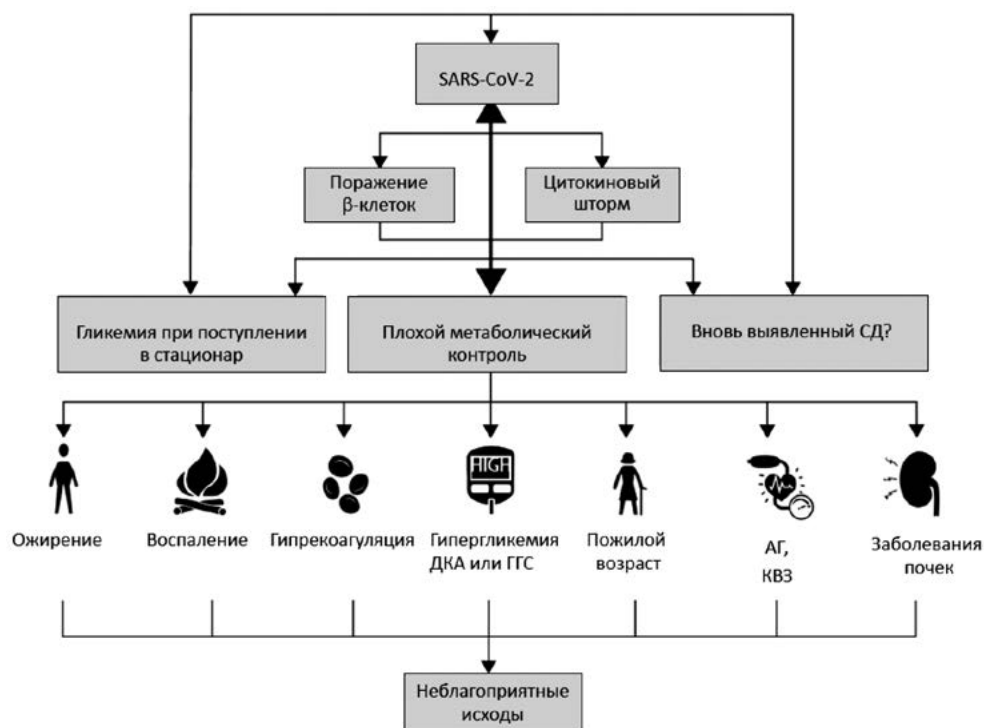


Рис. 1. Схема взаимных эффектов СД и COVID-19
Fig. 1. Diagram of mutual effects of diabetes and COVID-19

мониторинга уровня глюкозы в крови для улучшения прогноза у пациентов, инфицированных COVID-19 [7].

Связь между СД и COVID-19 носит двусторонний характер, что схематично представлено на рис. 1 [8].

С одной стороны, пациенты с СД имеют худший прогноз в отношении COVID-19, вследствие комплекса связанных состояний, повышающих риск неблагоприятных исходов. С другой стороны, SARS-CoV-2 из-за его тропизма к β-клеткам потенциально может быть причиной развития вновь выявленного СД или гипергликемии при госпитализации. Нарушение функции β-клеток наряду с цитокиновым штормом и выбросом контринсулярных гормонов повышает риски развития острых осложнений диабета – диабетического кетоацидоза (ДКА) или гипергликемического гиперосмолярного синдрома (ГТС) [8].

В свою очередь, вновь выявленный СД, гипергликемия (декомпенсация заболевания) и острые осложнения диабета усугубляют исходы COVID-19 [8, 9]. Таким образом, впервые возникшая гипергликемия и СД у пациентов с COVID-19 активно рассматриваются как факторы риска тяжелого течения заболевания [6–9].

Международными экспертами в диабетологии предложены лабораторные критерии, свидетельствующие о том, что случайная концентрация глюкозы в крови выше 7,8 ммоль/л (140 мг/дл) считается порогом для постановки диагноза госпитальной (стационарной) гипергликемии (ГГ). Анализ данных о пандемии COVID-19 указывает на худший прогноз течения и высокий риск развития госпитальных осложнений у пациентов с гипергликемией [4–6].



Таким образом, гипергликемия, выявленная на фоне острой инфекции, травмы, стресса, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, обширных оперативных вмешательств, может быть транзиторной, обычно спонтанно нормализуется после исчезновения вызвавшего ее фактора и не должна сама по себе относиться к диагнозу СД [4].

Через 4–12 недель после устранения возможной причины транзиторной гипергликемии у лиц с уровнем глюкозы венозной плазмы натощак $<7,0$ ммоль/л проводится пероральный глюкозотолерантный тест и/или определение гликированного гемоглобина (HbA1c) для реклассификации степени нарушения углеводного обмена [4, 5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клинико-лабораторные предикторы неблагоприятного исхода тяжелого течения COVID-19 у пациентов с СД и гипергликемией, провести динамическое мониторирование гликемического статуса у выписанных пациентов с тяжелым течением COVID-19.

Для достижения результата были сформулированы следующие задачи:

1. Выполнить наблюдение клинико-лабораторных параметров пациентов, госпитализированных с диагнозом COVID-19 в отделение реанимации.
2. Оценить частоту развития дисгликемии у пациентов, перенесших COVID-19.
3. Провести динамическое наблюдение параметров гликемии у пациентов через 6 месяцев после выписки из стационара после COVID-19.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ первичной медицинской документации 320 пациентов с инфекцией COVID-19, которые были госпитализированы в ОИТР инфекционного стационара г. Минска в период с июня 2020 г. по март 2022 г. На основании результатов оценки гликемических параметров все пациенты были разделены на три группы: основную (224 человека с транзиторной гипергликемией), группу сравнения (51 пациент с СД в анамнезе и/или впервые выявленным СД), группу контроля (45 человек без нарушений гликемии) (рис. 2).

Первую группу составили лица с ранее диагностированным СД (анамнестически, также сведения были предоставлены медицинскими учреждениями на основании запроса) или впервые выявленным СД при настоящей госпитализации (пациенты принимали сахароснижающую терапию на момент выписки). Вторая группа включала в себя пациентов с уровнями глюкозы $7,8$ ммоль/л и более, такое состояние было расценено как госпитальная гипергликемия, то есть обусловленная стрессовыми факторами, преимущественно ассоциированными

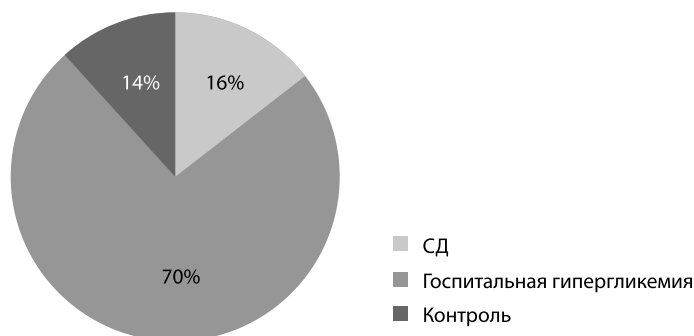


Рис. 2. Характеристика гликемического статуса включенных в исследование пациентов
Fig. 2. Characteristics of the glycemic status of patients included in the study

с тяжелым течением инфекции COVID-19. Ранее у этих пациентов не было зарегистрировано повышенных уровней гликемических показателей. Третья группа являлась контрольной: пациенты без повышения гликемических параметров в анамнезе, в период госпитализации уровень гликемии у них не превышал значение 7,8 ммоль/л.

Также был проведен анализ данных пациентов через 6 месяцев после выписки по запросам в учреждения здравоохранения.

В ходе исследования проведен анализ длительности пребывания в ОИТР, факт назначения тоцилизумаба, характеристики гипергликемии (уровень повышения и длительность). Также оценивались такие лабораторные маркеры, как уровень С-реактивного белка, Д-димеров, ЛДГ, прокальцитонина, общего белка, мочевины, общего билирубина, креатинина, показатели общего анализа крови (лимфоциты, лейкоциты и тромбоциты). Вышеуказанные параметры оценивались в первые на седьмые сутки интенсивной терапии. Биохимические показатели определялись на биохимическом анализаторе А-25 (Испания) с использованием реагентов Biosystems (Испания), показатели общего анализа крови – на гематологическом анализаторе МЕК-6410К (Российская Федерация). Кортикостероиды назначались в соответствии с действующими на момент лечения пациента в стационаре временными рекомендациями об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19, утвержденными приказами Министерства здравоохранения Республики Беларусь в период 2020–2022 гг.).

Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха, категориальные переменные представлены в виде процентов и частот в группах. Количественные переменные сравнивались с применением критерия Манна – Уитни, категориальные – с помощью критерия Хи-квадрат или точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ выполнен с использованием статистического пакета R 4.0.3 (библиотеки dplyr, gtsummary). Исследование имело ряд ограничений: не представлялось возможным оценить параметры гликированного гемоглобина и С-пептида в указанный период госпитализации у обследованных пациентов.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристики пациентов, включенных в три группы наблюдения в ходе стационарного лечения, представлены в табл. 1.

У пациентов с ГГ отмечен более частый факт назначения тоцилизумаба и ремдесивира, что может указывать на более высокую тяжесть течения заболевания. У пациентов в группах ГГ и СД выявлены схожие результаты по исследуемым критериям, что подтверждает значимость выбранного уровня глюкозы (более 7,8 ммоль/л) как порогового для верификации нарушения гликемии.

Гипогликемия потенциально не менее опасна, особенно с учетом обусловленного ею повышения активности катехоламинов с увеличением риска аритмий и миокардиальных повреждений [10, 11], у 15,6% пациентов с нормогликемией зафиксированы уровни гликемии менее 4,0 ммоль/л. Согласно современным исследованиям, уровень летального исхода в мировой практике у пациентов с гипергликемией в 3,17 раза выше, чем у пациентов без гипергликемии [12]. Кроме того, терапия глюкокортикостероидами, вероятно, увеличивает риск тромбоза, ассоциированного с тяжелым течением COVID-19.

В настоящем исследовании летальность в группе ГГ являлась самой высокой и превосходила показатель контрольной группы в 3,5 раза, а показатель группы с СД в 1,3 раза ($p < 0,001$), что согласуется с результатами актуальных международных исследований.

Так, по данным F. Wang и соавт., случайная гипергликемия во время стационарного лечения способствовала ухудшению прогноза у пациентов с COVID-19 в Ухани [13]. Среди 1122 пациентов с COVID-19, госпитализированных в США [14], уровень смертности был в 4 раза выше у пациентов с СД или гипергликемией во время пребывания в стационаре (28,8%) по сравнению с пациентами с нормогликемией (6,2%). Более того, смертность была выше у лиц с впервые выявленной гипергликемией, чем у пациентов с ранее диагностированным СД [14].



Таблица 1
Основные клинико-лабораторные параметры обследованных пациентов в зависимости от данных анамнеза и уровня гликемии, Ме (LQ–UQ)
Table 1
Basic clinical and laboratory parameters of the examined patients depending on the medical history and glycemic level, Me (LQ–UQ)

Показатель	СД, n=51	ГГ, n=224	Контроль, n=45	Статистическая значимость различий, p
Женщины	41,2%	39,7%	48,9%	0,500
Мужчины	58,8%	60,3%	51,1%	
Масса тела, кг	100,0 (83,0; 110,0)	90,0 (77,0; 101,0)	78,0 (73,0; 91,0)	0,015
Назначение тоцилизумаба, %	51,0%	46,0%	26,7%	0,033
Назначение ремдисивира, %	9,8%	13,8%	0,0%	0,026
Длительность пребывания в ОИТР, дни	10,0 (6,0; 15,5)	11,0 (6,0; 17,0)	9,0 (5,0; 17,0)	0,700
Количество дней в ОИТР	10,0 (6,0; 15,5)	11,0 (6,0; 17,0)	9,0 (5,0; 17,0)	0,700
Средний возраст, лет	65,0 (57,50; 70,5)	63,0 (54,0; 71,2)	55,0 (43,0; 70,0)	0,031
Максимальный зафиксированный уровень глюкозы, ммоль/л	17,2 (11,8; 21,4)	11,8 (9,5; 17,0)	6,6 (5,8; 7,3)	<0,001
Доля пациентов с зафиксированной гипергликемией (>7,8 ммоль/л), %	48 / 51 (94,1%)	224 / 224 (100,0%)	–	<0,001
Доля от всех измерений гликемии в диапазоне выше 10,0 ммоль/л	0,7 (0,5; 0,8)	0,5 (0,25; 0,70)	–	<0,001
Частота гипергликемии (от всех измерений уровня глюкозы)	70%	50%	–	<0,001
Доля пациентов с зафиксированной гипогликемией (<4,0 ммоль/л), %	20,0%	14,9%	15,6%	0,7
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	7,9 (5,4; 10,4)	7,8 (5,7; 10,0)	6,2 (4,3; 9,2)	0,095
Лимфоциты, *10 ⁹ /л	0,9 (0,5; 1,1)	0,7 (0,5; 1,1)	1,0 (0,7; 1,2)	0,024
Глюкоза, ммоль/л	7,7 (6,1; 12,9)	7,0 (5,9; 8,4)	5,7 (4,9; 6,3)	<0,001
ЛДГ, Ед/л	838,1 (692,8; 1185,1)	821,1 (637,9; 1074,1)	580,4 (449,2; 906,7)	0,002
СРБ, мг/л	122,1 (61,2; 174,5)	93,6 (33,3; 153,9)	43,1 (12,6; 105,5)	0,002
Фибриноген, г/л	7,4 (6,2; 8,4)	6,5 (5,5; 7,9)	5,8 (4,9; 6,9)	0,003

В другом исследовании [15] установлено, что гипергликемия во время лечения в стационаре была фактором риска смертности у пациентов с тяжелым течением COVID-19 (скорректированное ОШ 1,8 95% ДИ 1,1–2,8).

В актуальном исследовании наибольшая тяжесть лимфопении отмечалась в группе ГГ. В первый день госпитализации средний уровень лимфоцитов составлял 0,7 (0,5; 1,1) *10⁹/л, что статистически отличалось от групп СД и контрольной (p=0,024). При сравнении уровней гликемии выявлено, что в группе СД среднее значение было самым высоким (7,7 (6,1; 12,9) ммоль/л vs. 7,0 (5,9; 8,4) ммоль/л в группе ГГ). Средние показатели ЛДГ во всех группах

были выше референсного интервала, наиболее выраженные в группах СД и ГГ ($p=0,002$). Аналогичная ситуация наблюдалась при сравнении уровня СРБ (122,1 (61,2; 174,5) мг/л и 93,6 (33,3; 153,9) мг/л vs. 43,1 (12,6; 105,5) мг/л, $p=0,002$) и фибриногена (7,4 (6,2; 8,4) г/л и 6,5 (5,5; 7,9) г/л vs. 5,8 (4,9; 6,9) г/л, $p=0,003$).

Медиана прокальцитонина в группе ГГ и в контроле (0,1 (0,1; 0,3) нг/мл и 0,1 (0,1; 0,1) нг/мл соответственно. В группе пациентов с СД уровень прокальцитонина был в 2 раза выше (0,2 (0,1; 0,4) нг/мл), $p=0,018$. Количество Д-димеров во всех группах значимо превышало референсный интервал, однако статистически значимых различий между группами не выявлено.

Согласно L. Zhu et al., пациенты с COVID-19 и СД [16] с медианой гликемии менее 6,4 ммоль/л имели более низкую частоту лимфопении (30,5% vs. 49,6%), нейтрофилии (10,7% vs. 19,4%), повышения уровня С-реактивного белка (47,5% vs. 59±5%) и прокальцитонина (24,2% vs. 35,0%) по сравнению с пациентами со средним значением гликемии более 7,5 ммоль/л. Хороший гликемический контроль также был связан с более низкой частотой осложнений и смертности от всех причин [16].

Таким образом, у пациентов с ГГ и СД отмечались более высокие уровни СОЭ, прокальцитонина, СРБ, ЛДГ, нейтрофилов, более выраженная лимфопения, что свидетельствовало о более выраженном воспалительном процессе. В качестве биомаркера процесса коагулопатии оценивался уровень Д-димеров, он также был выше в группах пациентов с СД и ГГ.

Динамическое наблюдение

Объединенный риск крупных когортных исследований с участием более 47,1 миллиона человек продемонстрировал очевидную связь между COVID-19 и риском развития диабета, включая диабет как 1-го, так и 2-го типа [17].

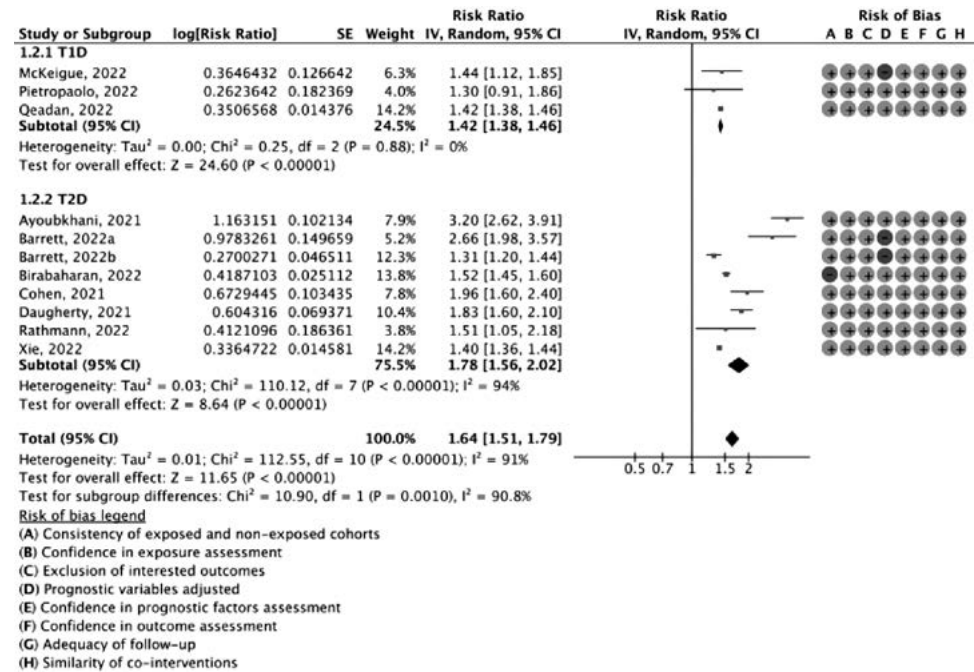


Рис. 3. Относительный риск развития диабета, диабета 1-го типа и диабета 2-го типа у пациентов с COVID-19 по сравнению с пациентами без COVID-19
Fig. 3. Relative risk of diabetes, type 1 diabetes, and type 2 diabetes in patients with COVID-19 compared with those without COVID-19



Сводные данные относительного риск развития диабета у пациентов с COVID-19 по сравнению с пациентами без COVID-19 представлены на рис. 3 [17].

Согласно результатам системного обзора и метаанализа, заболеваемость СД после COVID-19 составила 1,5%, при этом относительный риск СД 1-го типа составлял 1,48 (1,26–1,75), а СД 2-го типа – 1,70 (1,32–2,19) по сравнению с пациентами без COVID-19 [17].

Относительный риск СД в различных гендерных группах увеличивался около 2 раз (мужчины – 2,08 (1,27–3,40); женщины – 1,99 (1,47–2,80)). Риск СД был выше в 1,17 (1,02–1,00) раза после заражения COVID-19 по сравнению с пациентами с общими инфекциями верхних дыхательных путей и оказался самым высоким в первые 3 месяца после COVID-19 [17].

Анализ данных пациентов подгруппы госпитальной гипергликемии данного исследования показал, что нарушения гликемии отмечались у 7,5% пациентов, а СД был диагностирован у 2,8% ($p < 0,001$) от количества лиц после выписки из инфекционного стационара (табл. 2).

Анализ данных выписанных пациентов не выявил значимых различий в возрасте, индексе массы тела, длительности госпитализации и назначении тоцилизумаба среди мужчин и женщин, имевших госпитальную гипергликемию во время инфекции COVID-19. Спустя 6 месяцев у 10,3% пациентов отмечены повышенные уровни глюкозы сыворотки крови, что было рекласифицировано в нарушение толерантности к углеводам в 7,5% случаев (3,4% женщин vs. 4,1% мужчин) и у 2,8% пациентов установлен диагноз СД (0,7% женщин vs. 2,1% мужчин).

Одна из причин развития СД после перенесенной инфекции COVID-19 заключается в возможном влиянии SARS-CoV-2 на β -клетки, что может вызывать острое нарушение секреции инсулина или разрушение β -клеток и приводить к развитию СД. Данная гипотеза подтверждается исследованием E. Sobngwi et al., в котором установлено, что заражение вирусом герпеса человека 8 в африканской популяции к югу от Сахары приводило к развитию ДКА у пациентов с СД 2-го типа. Проводя аналогию с данной точкой зрения, у госпитализированных пациентов с COVID-19 были зафиксированы случаи впервые выявленного СД [18].

В работе Jie Chee Y. et al. среди 453 пациентов с COVID-19 у 94 был диагностирован впервые выявленный СД (первичное повышение гликемии в плазме натощак ≥ 7 ммоль/л и HbA1c $\geq 6,5\%$ при госпитализации). Кроме того, у данной подгруппы пациентов был установлен более

Таблица 2
Характеристики наблюдаемых в проспективном исследовании пациентов с учетом гендера, Me (LQ-UQ)

Table 2
Characteristics of patients observed in a prospective study, taking into account gender, Me (LQ-UQ)

Показатели	Женщины	Мужчины	Статистическая значимость различий, p
Группа крови:			
Все, кроме первой O(I)	61,4%	54,2%	0,350
Первая O(I)	38,6%	45,8%	
Масса тела, кг	80,0 (72,50; 98,0)	91,0 (83,75; 100,0)	0,021
ИМТ, кг/м ²	29, 5 (26,8 – 32,4)	28,3 (24,8 – 30,1)	0,276
Назначение тоцилизумаба, %	20/59 (33,9%)	43/87 (49,4%)	0,063
Длительность госпитализации, дни	15,0 (10,50; 21,0)	13,0 (8,00; 21,0)	0,200
Возраст, лет	60,0 (50,50; 68,0)	55,0 (46,00; 64,5)	0,093
Максимальный уровень глюкозы, ммоль/л	9,7 (7,02; 12,0)	9,2 (7,87; 11,9)	0,887
Гликемический статус через 6 месяцев после выписки из стационара:			
Нарушение толерантности к углеводам	3,4%	4,1%	0,256
СД	0,7%	2,1%	0,098

высокий риск смертности (ОШ 9,42 95% ДИ 2,18–40,7) по сравнению с лицами с гипергликемией (ОШ 3,29 95% ДИ 0,65–16,6) или ранее установленным СД (ОШ 4,63 95% ДИ 1,02–21,0) [19].

При диагностике СД на фоне перенесенной COVID-19-инфекции важно учитывать возможность развития острой гипергликемии вследствие прямого воздействия SARS-CoV-2 на поджелудочную железу, поскольку вирус связывается с рецепторами ACE2, экспрессированными в ткани поджелудочной железы, и в частности в β -клетках [20]. Следовательно, острая потеря секреторной способности инсулина наряду со стрессовым состоянием и цитокиновым штормом может быстро приводить к выраженной гипергликемии, что может обусловить начало СД с развития острых состояний – ДКА или ГГС [20].

В стационарных условиях обосновано продолжение ранее назначенной сахароснижающей терапии с регулярным потреблением калорий и жидкости в соответствии с клиническим статусом, риском побочных эффектов и взаимодействиями между сахароснижающими и лекарственными средствами, используемыми для лечения COVID-19. В то же время инсулин является предпочтительным средством для контроля гликемии у пациентов с СД, получающих лечение в стационаре, и его применение является обязательным у пациентов в критическом состоянии [8].

Таким образом, плохой гликемический контроль при поступлении в стационар и во время пребывания в нем ухудшает исходы для пациентов с COVID-19. Кроме того, возможность прямого воздействия SARS-CoV-2 на функцию β -клеток ассоциировано с быстрым и значимым ухудшением метаболического контроля у пациентов с ранее диагностированным СД или повышением риска развития СД. Соответственно, у лиц с гипергликемией важно обеспечение гликемического контроля с целью снижения риска острых осложнений диабета, ассоциированных с тяжелыми исходами и повышением смертности при COVID-19 [8].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СД и госпитальная гипергликемия являются значимыми факторами риска тяжелого течения COVID-19, а также его неблагоприятного исхода. Согласно данным проведенного исследования, 70% пациентов с тяжелым течением COVID-19 имели впервые выявленную гипергликемию, а у 15,6% пациентов контрольной группы зафиксирована гликемия менее 4,0 ммоль/л. Спустя 6 месяцев у 10,3% пациентов отмечены повышенные уровни глюкозы сыворотки крови, что было реклассифицировано в нарушение толерантности к углеводам в 7,5% случаев (3,4% женщин vs. 4,1% мужчин) и у 2,8% пациентов установлен диагноз СД (0,7% женщин vs. 2,1% мужчин).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dhatariya K., Mustafa O.G., Rayman G. Safe care for people with diabetes in hospital. *Clin Med (Lond)*. 2020;20:21–27.
2. Moghissi E.S., Korytkowski M.T., DiNardo M., et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009;32:1119–31.
3. Umpierrez G.E., Hellman R., Korytkowski M.T., et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 97. – P. 16–38.
4. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. et al. *Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes*. Issue 10 (updated). M., 2023.
5. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2021. – № 9. – P. 174–88.
6. Barmanray R.D. et al. In-hospital hyperglycemia but not diabetes mellitus alone is associated with increased in-hospital mortality in community-acquired pneumonia (CAP): a systematic review and meta-analysis of observational studies prior to COVID-19. *BMJ Open Diab Res Care*. 2022;1(8):288–295.
7. Chen J. et al. The Impact of COVID-19 on Blood Glucose: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:128–139.
8. Apicella M. et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020. [Electronic resource]. Mode of access: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30238-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30238-2). Date of access: 31.08.2023.
9. Lusignan S. et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *The Lancet Infect Dis*. 2020. [Electronic resource]. Mode of access: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30371-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30371-6). Date of access: 31.08.2023.
10. Holman N., Knighton P., Kar P., et al. Risk factors for COVID-19 – related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:823–33.



11. Boucai L., Southern W.N., Zonszein J. Hypoglycemia-associated mortality is not drug-associated but linked to comorbidities. *Am J Med.* 2011;124:1028–35.
12. 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 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama.* 2020;323(13):1239–42. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
13. Wang F. et al. Clinical characteristics of 28 patients with diabetes and COVID-19 in Wuhan, China. *Endocr Pract.* 2020;26:668–674.
14. Bode B. et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol.* 2020;14:813–21.
15. Li X. et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol.* 2020. [Electronic resource]. Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>. Date of access: 31.08.2023.
16. Zhu L. et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metab.* 2020;31:1068–77.
17. Honghao L. et al. Risk of incident diabetes after COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism.* 2022;137:155–169.
18. Sobngwi E. et al. Ketosis-prone type 2 diabetes mellitus and human herpesvirus 8 infection in subSaharan Africans. *JAMA.* 2008;299:2770–2776.
19. Jie Chee Y., Jia Huey Ng. S., Yeoh E. Diabetic ketoacidosis precipitated by COVID-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;164:108166.
20. Hamming I. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.*, 2004;203:631–637.