

М.А. Ефремова

**ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ
ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19
ИНФЕКЦИИ: АКЦЕНТ НА ГОСПИТАЛЬНУЮ ГИПЕРГЛИКЕМИЮ**

*Научные руководители: д-р мед. наук, проф. А.П. Шепелькевич,
канд. мед. наук, ассист. Ю.В. Дыдышко*

Кафедра эндокринологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.A. Yefremava

**DYNAMIC ASSESSMENT OF CLINICAL AND LABORATORY
CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SEVERE COVID-19 INFECTION:
EMPHASIS ON HOSPITAL HYPERGLYCEMIA**

*Tutors: professor A.P. Shepelkevich,
assistant Y.V. Dydyshko*

Department of Endocrinology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В исследовании оценено в динамике влияние госпитальной гипергликемии на тяжесть течения и исход Covid-19.

Ключевые слова: Covid-19, сахарный диабет, гипергликемия.

Resume. The study assessed the dynamics of the effect of hospital hyperglycemia on the severity of the course and outcome of Covid-19.

Keywords: Covid-19, diabetes mellitus, hyperglycemia.

Актуальность. Согласно рекомендациям экспертов Американской диабетологической ассоциации, клиническая интерпретация впервые диагностированной госпитальной гипергликемии включает ранее не диагностированный сахарный диабет (СД), впервые возникший сахарный диабет (на фоне действие самого вируса, проводимой глюкокортикоидами терапии, и транзиторную гипергликемию [1]. Также 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. Анализ данных о пандемии Covid-19 указывает на худший прогноз течения и высокий риск развития госпитальных осложнений у пациентов с гипергликемией [2]. Это связано с более частыми неблагоприятными исходами в стационаре и увеличением затрат на оказание медицинской помощи. Поскольку вирусная инфекция и гипергликемия двухсторонне отрицательно влияют друг на друга, подчеркивается необходимость эффективного мониторинга уровня глюкозы в крови для улучшения прогноза у пациентов, инфицированных Covid-19.

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.

Цель: в динамике оценить влияние госпитальной гипергликемии на тяжесть течения и исход Covid-19.

Задачи:

1. Выполнить динамическое наблюдение клинико-лабораторных параметров пациентов, госпитализированных с диагнозом Covid-19 в отделение реанимации.
2. Оценить частоту развития дисгликемии у пациентов, перенесших Covid-19.
3. Выявить факторы риска развития сахарного диабета после Covid-19.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ первичной медицинской документации 320 пациентов с инфекцией Covid-19, которые были госпитализированы в отделение интенсивной терапии и реанимации инфекционного стационара г. Минска в период с июня 2020 по март 2022 года. 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). Также был проведен анализ данных пациентов по запросам в учреждения здравоохранения (через 6 и более месяцев после выписки).

Выполнена оценка множества показателей для определения тяжести течения основного заболевания: исход госпитализации, длительность пребывания отделении интенсивной терапии и реанимации, факт назначения тоцилизумаба, уровень Д-димеров, ЛДГ, прокальцитонина, общего белка, мочевины, общего билирубина, креатинина, лимфоцитов, лейкоцитов и тромбоцитов.

Статистический анализ выполнен с помощью статистического пакета R 4.0.3 (библиотеки dplyr, gtsummary). Категориальные показатели представлены частотами и процентами. Непрерывные – медианой и среднеквадратичным отклонением. Использовались критерии χ^2 , Уилкоксона, Манна-Уитни и Фишера.

Результаты и их обсуждение. Уровень летальности в группе госпитальной гипергликемии являлась самой высокой и превосходила показатель контрольной группы в 3,5 раза ($\chi^2 = 23,139$, $p < 0,001$), а показатель группы с сахарным диабетом - в 1,3 раза ($\chi^2 = 3,368$, $p = 0,067$). Выявлены статистически значимые различия в среднем возрасте пациентов: 65,0 (57,5; 70,5) лет у пациентов с СД vs. 63,0 (54,0; 71,2) лет у пациентов с госпитальной гипергликемией и 55,0 (43,0; 70,0) лет в контрольной группе, $p = 0,031$. Среди умерших пациентов зафиксированы более высокие показатели гликемии, преимущественно в группе СД (20,9 (14,9; 23,9) ммоль/л vs. 13,4 (10,9; 17,7) ммоль/л, $p = 0,005$). Пациенты с неблагоприятным исходом заболевания имели более высокие значения показателей воспаления уже в первый день госпитализации. Пациенты с гипергликемией характеризуются большим уровнем лейкоцитов, более высоким уровнем ЛДГ, СРБ, мочевины, а также большей выраженностью лимфопении. (таблица 1).

Табл. 1. Клинические и лабораторные параметры пациентов в зависимости от анамнеза и уровня глюкозы в крови

Показатели	СД	Госпитальная гипергликемия	Контроль	Статистическая значимость различий, р
Возраст, лет	65,0 (57,50; 70,5)	63,0 (54,0; 71,2)	55,0 (43,0; 70,0)	0,031
Количество дней в ОИТР	10,0 (6,0; 15,5)	11,0 (6,0; 17,0)	9,0 (5,0; 17,0)	0,700
Назначение тоцилизумаба	51,0%	46,0%	26,7%	0,033
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
Частота гипергликемии (от всех измерений уровня глюкозы)	70%	50%	–	<0,001
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

Посредством анализа мировой литературы были найдены исследования в совокупности с около 40 миллионами участников [3]. Заболеваемость СД после Covid-19 составила 1,5%. Относительный риск СД 1 типа составлял 1,48 (1,26–1,75), а СД 2 типа — 1,70 (1,32–2,19) по сравнению с пациентами без Covid-19. Относительный риск СД в различных гендерных группах составлял около 2 (мужчины: 2,08 (1,27-3,40); женщины: 1,99 (1,47-2,80)). Риск СД увеличился в 1,17 (1,02-1,00) раза после заражения Covid-19 по сравнению с пациентами с общими инфекциями верхних дыхательных путей. Риск СД был самым высоким в первые 3 месяца после Covid-19. Согласно полученным в нашем исследовании данным выявлено, что нарушения гликемии отмечались у 7,5% пациентов, а сахарный диабет был диагностирован у 2,5%, (p<0,001) (таблица 2).

Табл. 2. Характеристики наблюдаемых в проспективном исследовании пациентов

Показатели	Ж, N = 59	М, N = 87	Статистическая значимость различий, p
Группа крови по-О	35 / 57 (61,4%)	45 / 83 (54,2%)	0,35
О	22 / 57 (38,6%)	38 / 83 (45,8%)	
Вес	80,0 (72,50; 98,0)	91,0 (83,75; 100,0)	0,021
Тоцилизумаб	20 / 59 (33,9%)	43 / 87 (49,4%)	0,063
Длительность госпитализации	15,0 (10,50; 21,0)	13,0 (8,00; 21,0)	0,2
Возраст	60,0 (50,50; 68,0)	55,0 (46,00; 64,5)	0,093
Максимальный уровень глюкозы	9,7 (7,02; 12,0)	9,2 (7,87; 11,9)	0,8
Наличие СД в анамнезе	11 / 59 (18,6%)	15 / 87 (17,2%)	0,8

Выводы:

1. Сахарный диабет и госпитальная гипергликемия – значимые факторы риска тяжелого течения Covid-19, а также его неблагоприятного исхода.

2. Впервые выявленную гипергликемию имели 70 % пациентов с тяжелым течением Covid-19.

3. С 4-х суток пребывания в ОИТР у пациентов с неблагоприятным исходом отмечена тенденция к стойкой гипергликемии, что свидетельствует о ее роли в качестве прогностического параметра.

4. Нарушения гликемии в динамике были выявлены у 2,5% пациентов, а СД — у 7,5%.

Литература

1. Barmanray, R. D. 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 / R. D. Barmanray, N. Cheuk, S. Fourlanos // *BMJ Open Diab Res Care*. – 2022. – №1(8). – P. 288-295.

2. Chen, J. The Impact of COVID-19 on Blood Glucose: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Chen, W. Chunhua, X. Wang // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2020. – №11. – P. 128-139.

3. Honghao, L. Risk of incident diabetes after COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis / L. Honghao, M. Yang, M. Sun // *Metabolism*. – 2022. – №137. – P. 155-169.