

М.А. Ефремова

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ НА ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Д.В. Литвинчук

Кафедра инфекционных болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.A. Yefremava

IMPACT OF HYPERGLYCEMIA ON THE COURSE OF COVID-19

Tutor: assoc. prof. D.V. Litvinchuk

Department of Infectious Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В исследовании проведен анализ лабораторных показателей у реанимационных пациентов с диагнозом Covid-19 в зависимости от наличия гипергликемии.

Ключевые слова: covid-19, сахарный диабет, гипергликемия, клинико-лабораторные параметры.

Resume. The study analyzed laboratory parameters in ICU patients diagnosed with Covid-19 depending on the presence of hyperglycemia.

Keywords: covid-19, diabetes mellitus, hyperglycemia, clinical and laboratory parameters.

Актуальность. Эксперты Всемирной организации здравоохранения в качестве одной из приоритетных проблем современной медицины выделяют хронические неинфекционные заболевания. Медико-социальная значимость проблемы сахарного диабета (СД) определяется увеличением числа пациентов с СД и развитием хронических осложнений, ассоциированных с потерей трудоспособности, ростом инвалидности и смертности, в том числе у пациентов молодого возраста [3]. Пациенты старшего возраста с сопутствующей патологией, такой как сердечно-сосудистые заболевания, заболевания дыхательной системы, метаболическими нарушениями, в частности с сахарным диабетом, оказались более уязвимы к риску более тяжелого течения Covid-19, а также к потенциальному летальному исходу заболевания [4]. В настоящее время существуют убедительные данные, подтверждающие связь неблагоприятного прогноза течения Covid-19 у пациентов как с впервые возникшей гипергликемией, так и с ранее установленным СД по сравнению с людьми с нормогликемией [5]. Согласно общепринятым критериям диагностики СД для верификации диагноза необходимо повышение параметров случайной гликемии выше 11,1 ммоль/л [1]. Результаты исследований демонстрируют, что пациенты с гипергликемией нуждались в большем количестве медицинских вмешательств, имели полиорганные повреждения, что могло обусловить более высокую смертность. В то же время, своевременная диагностика и адекватная коррекция гипергликемии улучшали прогнозы течения Covid-19 [7].

Цель: выявить клинико-лабораторные особенности течения Covid-19 у реанимационных пациентов с установленной гипергликемией.

Задачи:

1. Оценить частоту встречаемости гипергликемии у пациентов, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии и реанимации с диагнозом Covid-19.

2. Выполнить оценку клинических исходов заболевания в зависимости от наличия гипергликемии.

3. Провести анализ лабораторных показателей у пациентов в ОИТР с диагнозом Covid-19 в зависимости от наличия гипергликемии.

Материал и методы. В исследование включено 290 пациентов с Covid-19, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии и реанимации учреждения здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска. Инфекция Covid-19 была подтверждена положительным ПЦР-тестом и данными лабораторно-инструментальных исследований. Дизайн исследования – ретроспективный. Пациенты были разделены на группы по факту повышения уровня глюкозы в крови более 11,1 ммоль/л в любое время суток минимум однократно. Тяжесть течения основного заболевания оценивалась по следующим показателям: исход госпитализации, длительность пребывания в отделении интенсивной терапии и реанимации, факт назначения тоцилизумаба, уровень С-реактивного белка, Д-димеров, ЛДГ, прокальцитонина, общего белка, мочевины, общего билирубина, креатинина, лимфоцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Показатели общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы оценивались в первые сутки пребывания в отделении.

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, gtsuammary).

Результаты и их обсуждение. Всего в исследование включены 290 пациентов, при этом уровень гликемии более 11,1 ммоль/л в любое время суток минимум однократно имели 150 человек (51,7%). У пациентов с гипергликемией частота неблагоприятных исходов была в 2,2 раза выше по сравнению с пациентами без гипергликемии ($p < 0,001$) (таблица 1).

Табл. 1. Клинические параметры обследованных пациентов в зависимости от уровня глюкозы в крови

Показатели	$\geq 11,1$ ммоль/л	$< 11,1$ ммоль/л	Статистическая значимость различий, p
Возраст, лет	65,5 (13,01)	60,1 (14,35)	0,001
Группа крови, %	Первая O(I) 29,2% Все, кроме O(I) 70,8%	Первая O(I) 40,6% Все, кроме O(I) 59,4%	0,046
Количество дней в ОИТР, дни	12,4 (9,62)	12,2 (8,02)	0,6
Назначение тоцилизумаба, %	52,3%	40,7%	0,047

Выявлены статистически значимые различия в среднем возрасте в зависимости от наличия гипергликемии: 65,5 (13,01) лет у пациентов с гипергликемией против 60,1 (14,35) лет у пациентов с нормогликемией, $p=0,001$ (рисунок 1).

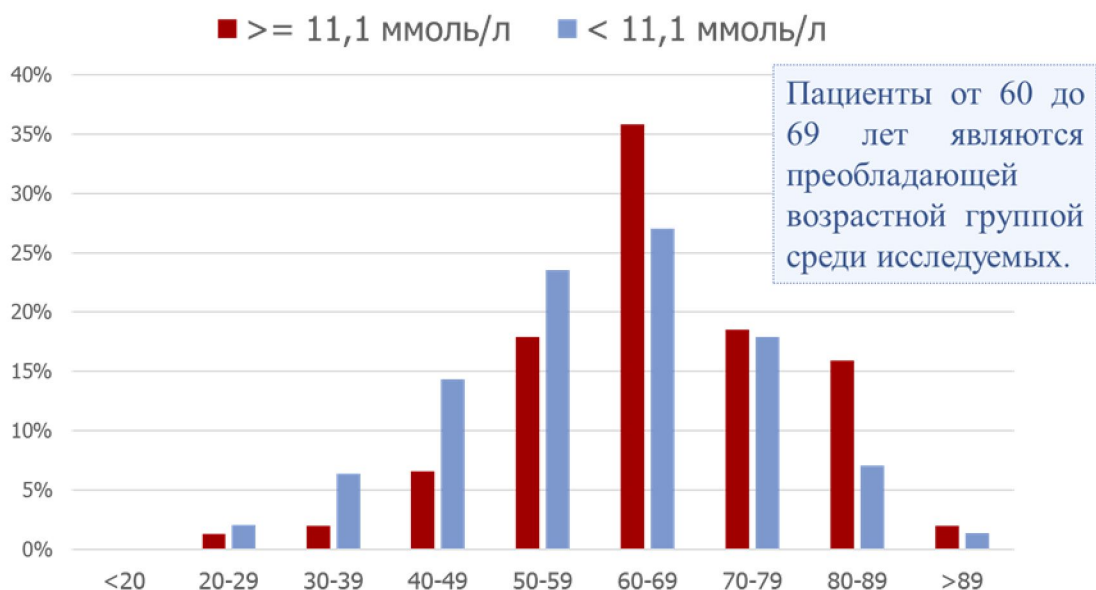


Рис. 1 – Распределение пациентов по возрастным группам в зависимости от уровня глюкозы

Пациенты от 60 до 69 лет являются преобладающей возрастной группой среди исследуемых. У пациентов с нормогликемией чаще встречается первая группа крови O(I), что соответствует приведенным в мировой литературе данным о возможной протективности O(I) по отношению к тяжелому течению Covid-19 [2]. У пациентов с гипергликемией отмечен более частый факт назначения тоцилизумаба.

Табл. 2. Лабораторные параметры, связанные с гликемией

Показатели	$\geq 11,1$ ммоль/л	$< 11,1$ ммоль/л	Статистическая значимость различий, p
Максимальный зафиксированный уровень глюкозы, ммоль/л	18,2 (6,6)	8,3 (1,7)	$< 0,001$
Частота гипергликемии ($> 10,0$ ммоль/л, % от всех измерений гликемии)	40%	0	$< 0,001$
Частота гипогликемий ($< 4,00$ ммоль/л, % от всех измерений гликемии)	15,9%	17,1%	0,8
Ранее диагностированный СД, % в подгруппе	20,5%	7,9%	0,002

При регистрации минимум одного показателя глюкозы выше 11,1 ммоль/л у пациента наблюдаются статистически значимо более высокие средние уровни гликемии за весь период госпитализации. Гипергликемия (более 11,1 ммоль/л) минимум в одном измерении ассоциирована с большей частотой выявления последующих высоких значений глюкозы. Даже однократная гипергликемия требует внимания и контроля за коррекцией. У пациентов с уровнем глюкозы более 11,1 ммоль/л частота подтвержденного СД практически в 2 раза выше. Это подтверждает ценность данного уровня глюкозы как критического для постановки диагноза СД. В подгруппе пациентов с уровнем глюкозы более 11,1 ммоль/л определена высокая доля лиц с впервые выявленным сахарным диабетом (79,5%).

Табл. 3. Лабораторные параметры обследованных пациентов (2-й день нахождения в ОИТР)

Показатели	$\geq 11,1$ ммоль/л	$< 11,1$ ммоль/л	Статистическая значимость различий, p
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	9,9 (7,33)	8,5 (5,55)	0,026
Лимфоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	0,7 (0,54)	1,0 (1,68)	0,02
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	246,0 (160,69)	218,5 (89,17)	0,12
Мочевина, ммоль/л	9,2 (5,76)	8,4 (9,37)	$< 0,001$
ЛДГ, Ед/л	963,0 (478,57)	945,7 (879,34)	0,024
СРБ, мг/л	1,8 (4,39)	2,0 (4,00)	0,4
Прокальцитонин, нг/мл	1822,2 (6466,01)	2574,5 (8682,75)	0,9
Д-димеры, нг/мл	6,5 (1,83)	6,6 (1,83)	0,5
Фибриноген, г/л	963,0 (478,57)	945,7 (879,34)	0,024

Пациенты с тяжелым течением Covid-19 и гипергликемией характеризуются большим уровнем лейкоцитов, более высоким уровнем ЛДГ и мочевины, а также большей выраженностью лимфопении.

Выявлена схожесть с аналогичными исследованиями: у пациентов с сахарным диабетом и Covid-19 отмечаются более высокие уровни СОЭ, прокальцитонина, СРБ, ЛДГ, нейтрофилов, более выраженная лимфопения, что свидетельствует о более выраженном воспалительном процессе. В качестве биомаркера процесса коагулопатии оценивался уровень Д-димеров, он также был выше в группе пациентов с СД [5]. Уровень летального исхода в мировой практике у пациентов с гипергликемией в 3,17 раза выше, чем у пациентов без гипергликемии [6].

Выводы:

1. Гипергликемия, соответствующая высокой вероятности наличия сахарного диабета, чаще наблюдается у пациентов старшего возраста (65,5 (13,01)), в том

числе у пациентов без установленного ранее СД.

2. У пациентов с гликемией, соответствующей СД, диагноз СД в анамнезе имелся только в 20,5% случаев, что может свидетельствовать о гиподиагностике данного фактора риска у реанимационных пациентов.

3. Пациенты с тяжелым течением Covid-19 и гипергликемией характеризуются большим уровнем лейкоцитов, более высоким уровнем ЛДГ, мочевины, а также большей выраженностью лимфопении.

Литература

1. Контроль гликемии и выбор антигипергликемической терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и COVID-19: консенсусное решение совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов / И.И. Дедов, Н.Г. Мокрышева, М.В. Шестакова и др. // Сахарный диабет. – 2022. – № 1. – С. 27-49.
2. Gérard, C. COVID-19 and ABO blood group: another viewpoint / C. Gérard, G. Maggipinto, J. Minon // Br J Haematol. – 2020. – №2(190). – P.93-94.
3. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection / S. R Bornstein, R. Dalan, D. Hopkins et al. // Nat. Rev. Endocrinol. – 2020. – № 16(6). – P. 297-298.
4. Li, B. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China / B. Li, J. Yang, F. Zhao // Clin Res Cardiol. – 2020. – №109(5). – P. 531–538.
5. Puig-Domingo M. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology / M. Puig-Domingo, M. Marazuela, A. Giustina // Endocrine. – 2020. – №1(68). – P. 2-
6. Ustun, G. U. Association between Hb A 1c and Severity of COVID-19 Patients / G. U. Ustun, A. Keskin, R. Aci // Hemoglobin. – 2021. – №1(5). – P. 124-128.
7. Wu, Z. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China / Z. Wu, J. M. McGoogan // JAMA. – 2020. – №323(13). – P. 1239-1242.