

М.А. Ефремова

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

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

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

Department of Endocrinology

Belarusian State Medical University, Minsk

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

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

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

Keywords: Covid-19, diabetes mellitus, hyperglycemia.

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 [1].

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 [2].

Результаты исследований демонстрируют, что пациенты с гипергликемией нуждаются в большем количестве медицинских вмешательств, имеют полиорганные повреждения, что может обусловить более высокую смертность [3]. В то же время, своевременная диагностика и адекватная коррекция гипергликемии улучшает прогнозы течения Covid-19 [4].

Цель: выявить клинико-лабораторные параметры, являющиеся предикторами неблагоприятного исхода тяжелого течения Covid-19 у пациентов с сахарным диабетом и гипергликемией

Материалы и методы. Проанализированы данные первичной медицинской документации 321 пациента с СД и Covid-19, тяжесть состояния которых обусловила

лечение в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) инфекционного стационара г. Минска в период с июня 2020 по июль 2022 года. Инфекция Covid-19 была подтверждена положительным ПЦР-тестом и данными лабораторно-инструментальных исследований. Пациенты были разделены на три подгруппы с учетом уровня гликемии в стационаре и данных наличия СД в анамнезе, далее был выполнен анализ клинико-лабораторных показателей в подгруппах. Параметрами для анализа служили длительность пребывания отделения интенсивной терапии и реанимации), факт назначения тоцилизумаба, гипергликемия (уровень повышения и длительность). Также оценивались такие лабораторные маркеры, как 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 и седьмые сутки пребывания в отделении. Согласно Рекомендациям по интенсивной терапии у взрослых пациентов, пациентам проводилась терапия системными глюкокортикостероидами, группы стандартизированы по этому показателю.

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).

Результаты и их обсуждение. Среди пациентов, находившихся в отделении реанимации, во всех группах преобладал мужской пол. Выявлены статистически значимые различия в среднем возрасте пациентов: 65,0 (57,5; 70,5) лет у пациентов с СД против 63,0 (54,0; 71,2) лет у пациентов с госпитальной гипергликемией и 55,0 (43,0; 70,0) лет в контрольной группе, $p = 0,031$. Средний уровень глюкозы в группе СД повышается наиболее существенно (с 7,7 ммоль/л в первый день до 10,2 ммоль/л на седьмой день), что свидетельствует о декомпенсации заболевания и нарушении углеводного обмена. Пациенты с тяжелым течением Covid-19 и гипергликемией характеризуются большим уровнем лейкоцитов, более высоким уровнем ЛДГ, С-реактивного белка, мочевины, а также большей выраженностью лимфопении. Частота неблагоприятных исходов в группе госпитальной гипергликемии является самой высокой. Она превосходит показатель контрольной группы в 3,5 раза ($\chi^2 = 23,139$, $p < 0,001$), а показатель группы с СД в 1,3 раза ($\chi^2 = 3,368$, $p = 0,067$) (таблица 1).

Табл. 1. Клинические параметры обследованных пациентов в зависимости от исхода заболевания

Показатель	СД в анамнезе	Госп. гиперглик. ($\geq 7,8$ ммоль/л, без СД)	Контрольная группа ($< 7,8$ без СД)	Статистическая значимость различий, p
Пол				
Ж	21 / 51 (41,2%)	89 / 224 (39,7%)	22 / 45 (48,9%)	0,500
М	30 / 51 (58,8%)	135 / 224 (60,3%)	23 / 45 (51,1%)	

Назначение ЛС				
Назначение тоцилизумаба, %	26 / 51 (51,0%)	103 / 224 (46,0%)	12 / 45 (26,7%)	0,033
Назначение ремдесивира, %	5 / 51 (9,8%)	31 / 224 (13,8%)	0 / 45 (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
Ср. возраст, лет	65,0 (57,50; 70,5)	63,0 (54,0; 71,2)	55,0 (43,0; 70,0)	0,031
Макс. уровень глюкозы, ммоль/л	17,2 (11,8; 21,4)	11,8 (9,5; 17,0)	6,6 (5,8; 7,3)	<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
СРБ, мг/л	122,1 (61,2; 174,5)	93,6 (33,3; 153,9)	43,1 (12,6; 105,5)	0,002
Прокальцитонин, нг/мл	0,2 (0,1; 0,4)	0,1 (0,1; 0,3)	0,1 (0,1; 0,1)	0,018

Заключение. Таким образом, сахарный диабет и госпитальная гипергликемия являются значимыми факторами риска тяжелого течения Covid-19, а также его неблагоприятного исхода. Согласно данным проведенного исследования 70 % пациентов имели впервые выявленную гипергликемию. С 4-х суток пребывания в реанимации у пациентов с неблагоприятным исходом отмечена тенденция к стойкой гипергликемии, что потенциально свидетельствует о ее роли в качестве прогностического параметра. Пациенты с гипергликемией характеризуются большим уровнем лейкоцитов, более высоким уровнем ЛДГ, СРБ, мочевины, а также большей выраженностью лимфопении.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано 6 статей в сборниках материалов, 8 тезисов докладов, 3 статьи в журналах, получено 2 акта внедрения в образовательный процесс (кафедра эндокринологии, УО «Белорусский государственный медицинский университет»; 1 кафедра внутренних болезней, УО «Гродненский государственный медицинский университет»).

Литература

1. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection / S. R. Bornstein, R. Dalan [et al.] // Nat. Rev. Endocrinol. – 2020. – № 16. – P. 297–298.
2. 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. – P. 531–538.
3. 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. – P. 2–10.
4. Wu, Z. Characteristics of and Important Lessons From the Corona-virus Disease 2019 (COVID-19). Outbreak in China / Z. Wu, J. M. McGoogan // JAMA. – 2020. – №323. – P. 1239–1242.