

А. П. Шепелькевич<sup>1</sup>, М. А. Ефремова<sup>1</sup>, Ю. В. Дыдышко<sup>1</sup>,  
И. А. Карпов<sup>1</sup>, Д. В. Литвинчук<sup>1</sup>, Е. В. Юреня<sup>2</sup>, О. Н. Шишко<sup>2</sup>,  
Е. И. Кузьменкова<sup>3</sup>, Е. В. Бруцкая-Стемповская<sup>1</sup>,  
В. Л. Лобашова<sup>3</sup>

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

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,  
УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр»<sup>2</sup>,  
ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации  
и бальнеолечения», г. Минск<sup>3</sup>

В статье представлены результаты собственных исследований клинико-anamnestических и лабораторных параметров у пациентов с тяжелым течением COVID-19 с целью выявления возможных предикторов неблагоприятного исхода заболевания у пациентов с сахарным диабетом и гипергликемией. Выполнен ретроспективный анализ данных первичной медицинской документации 320 пациентов, которые получали медицинскую помощь в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации инфекционного стационара г. Минска в период с июня 2020 по март 2022 года. Согласно результатам проведенного исследования 70 % пациентов с тяжелым течением COVID-19 имели впервые выявленную гипергликемию, и с 4-х суток у пациентов с неблагоприятным исходом отмечена тенденция к стойкой гипергликемии, что потенциально свидетельствует о ее роли в качестве прогностического параметра.

**Ключевые слова:** госпитальная гипергликемия, гипогликемия, тяжелое течение инфекции COVID-19.

A. P. Shepelkevich, M. A. Efremova, Y. V. Dydysenko, I. A. Karpov,  
D. V. Litvinchuk, E. V. Yurenya, O. N. Shishko, E. I. Kuzmenkova,  
E. V. Brutskaya-Stempkovskaya, V. L. Lobashova

## ASSESSMENT OF CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19 INFECTION: FOCUS ON HOSPITAL HYPERGLYCEMIA

The article presents the results of our own studies of clinical, anamnestic and laboratory parameters in patients with severe COVID-19. The aim of the study was to identify possible clinical and laboratory predictors of an unfavorable outcome of a severe course of Covid-19 in patients with diabetes mellitus and hyperglycemia. A retrospective analysis of data from primary medical records of 320 patients was performed. All patients received medical care in the intensive care unit of the infectious hospital in Minsk from June 2020 to March 2022. Based on the results of the assessment of glycemic parameters, all patients were divided into the following groups: 224 people with hospital hyperglycemia (HH), 51 patients with a history of diabetes mellitus (DM) and/or newly diagnosed and 45 people without glycemic disorders. Covid-19 infection confirmed by a positive PCR or antigen test from respiratory swabs. Patients with HH and DM had higher levels of ESR, procalcitonin, CRP, LDH, neutrophils, more pronounced lymphopenia, which indicated a more pronounced

*inflammatory process. The level of D-dimers was assessed as a biomarker of the coagulopathy process, it was also higher in the groups of patients with DM and HH. According to the results of the study, 70 % of patients with severe COVID-19 had newly diagnosed hyperglycemia, and from day 4, patients with an unfavorable outcome showed a tendency to persistent hyperglycemia, which potentially indicates its role as a prognostic parameter.*

**Key words:** *hospital hyperglycemia, hyperglycemia, severe course of COVID-19 infection.*

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]. Кроме того, анализ данных о пандемии COVID-19 указывает на худший прогноз течения и высокий риск развития госпитальных осложнений у пациентов с СД 1-го и 2-го типов по сравнению с лицами без диабета [4–8]. Как и в случае с гипергликемией, госпитальная гипогликемия также связана с неблагоприятными исходами в стационаре и увеличением затрат на оказание медицинской помощи. Такое влияние гипогликемии в большей степени обусловлено тяжестью инфекционного заболевания и высокой частотой коморбидности [9]. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что индуцированная инсулином гипогликемия потенцирует развитие приобретенного синдрома удлинения интервала QT, что в свою очередь провоцирует фатальные сердечные аритмии [10]. Учитывая вышесказанное, для стационарных пациентов необходимо максимально избегать как гипергликемии, так и гипогликемии.

Согласно рекомендациям экспертов, Американской диабетологической ассоциации (АДА), клиническая интерпретация впервые диагностированной госпитальной гипергликемии включает следующие состояния: ранее не диагностированный СД, впервые возникший СД (на фоне действие самого вируса, проводимой терапии, например глюкокортикоидами), транзиторную (госпитальную) гипергликемию [11].

Также экспертами АДА, даны 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)** [11].

Таким образом, гипергликемия, выявленная на фоне острой инфекции, травмы, стресса, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, обширных оперативных вмешательств, может быть транзиторной (ТГ), обычно спонтанно нормализуется после исчезновения вызвавшего ее фактора и не должна сама по себе относиться к диагнозу СД [12]. Через 4–12 недель после устранения возможной причины ГГ у лиц с уровнем глюкозы венозной плазмы натощак < 7,0 ммоль/л проводится определение гликированного гемоглобина (HbA1c) или пероральный тест толерантности к глюкозе для реклассификации степени нарушения углеводного обмена [12].

**Цель исследования:** выявить возможные клинико-лабораторные предикторы неблагоприятного исхода тяжелого течения Covid-19 у пациентов с сахарным

диабетом и гипергликемией. Для достижения результата были сформулированы следующие задачи: 1. Провести оценку клинико-лабораторных параметров, которые могут быть использованы для прогнозирования неблагоприятного исхода тяжелого течения Covid-19. 2. Выделить протективные клинические и/или лабораторные показатели в отношении исхода тяжелого течения Covid-19. 3. Исследовать возможную связь степени выраженности, длительности и компенсации гипергликемии с исходом тяжелого течения Covid-19.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных первичной медицинской документации 320 пациентов с инфекцией Covid-19, которые с учетом их тяжести состояния получали медицинскую помощь в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) инфекционного стационара г. Минска в период с июня 2020 по март 2022 года. Инфекция Covid-19 была подтверждена положительным ПЦР- или антиген-тестом из респираторных смывов.

На основании результатов оценки гликемических параметров, пациенты были разделены на следующие группы: 224 человека с транзиторной гипергликемией – основная группа; 51 пациент с СД в анамнезе и/или впервые выявленный СД (группа сравнения); 45 человек без нарушений гликемии (группа контроля). Также пациенты были разделены на подгруппы с учетом исхода госпитализации (благоприятный либо неблагоприятный исход).

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 и 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.).

**Статистическая обработка результатов исследования.** 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, представлены ниже. Первую из них 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 сахароснижающей терапии 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 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 и в период госпитализации уровень гликемии не превышал значение 7,8 ммоль/л (таблица 1).

У пациентов с нормогликемией чаще встречалась первая группа крови (O) (45,0 % vs. 37,3 % и 34,4 % соответственно), что соответствует приведенным в мировой литературе данным о возможной протективности O(I) по отношению к тяжелому течению Covid-19 [13]. 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], 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 [14]. 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 ( $p < 0,001$ ). 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 ГГ и 55,0 (43,0; 70,0) лет в контрольной группе,  $p = 0,031$ . Распределение пациентов с учетом возраста и состояния углеводного обмена представлено на рисунке 1.

Таким образом, при разделении на возрастные группы выстраивается кривая с акцентом на возрастную когорту 60–69 лет в группах ГГ и СД.

Таблица 1. Основные клиничко-лабораторные параметры обследованных пациентов в зависимости от данных анамнеза и уровня гликемии, Me (LQ-UQ)

Показатель	СД, n = 51	ГГ, n = 224	Контроль, n = 45	Статистическая значимость различий, p
Пол				
Ж	41,2 %	39,7 %	48,9 %	0,500
М	58,8 %	60,3 %	51,1 %	
Группа крови				
Все, кроме первой O(I)	62,7 %	65,6 %	55,0 %	0,400
Первая O(I)	37,3 %	34,4 %	45,0 %	
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 ремдесивира, %	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
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
Доля пациентов с зафиксированной гипогликемией (<4,0 ммоль/л), %	20,0 %	14,9 %	15,6 %	0,7

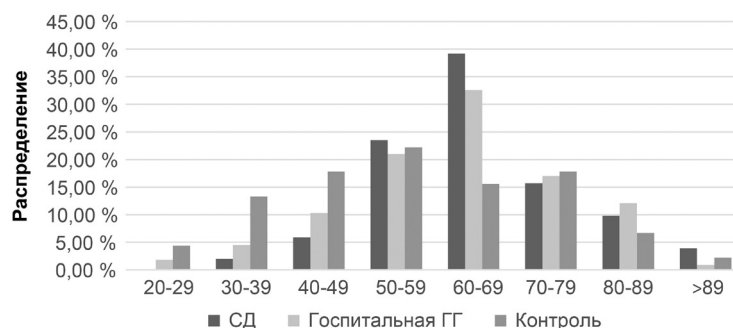


Рисунок 1. Распределение пациентов по возрастным группам

Таблица 2. Лабораторные параметры обследованных пациентов в зависимости от данных анамнеза и уровня гликемии на 1-й день госпитализации в ОИТР, Ме (LQ-UQ)

Показатель	СД, n = 51	ГГ, n = 224	Контроль, n = 45	Статистическая значимость различий, p
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	7,9 (5,4; 10,4)	7,8 (5,7; 10,0)	6,2 (4,3; 9,2)	0,095
Лимфоциты, *10 <sup>9</sup> /л	0,9 (0,5; 1,1)	0,7 (0,5; 1,1)	1,0 (0,7; 1,2)	0,024
Тромбоциты, *10 <sup>9</sup> /л	204,5 (169,5; 266,5)	188,0 (155,0; 240,0)	195,0 (155,5; 237,5)	0,300
Общий белок, г/л	63,8 (61,1; 67,7)	62,3 (56,5; 68,2)	64,5 (58,6; 70,1)	0,100
Общий билирубин, мкмоль/л	8,7 (6,9; 13,3)	8,1 (6,4; 11,8)	9,3 (6,1; 14,3)	0,700
Мочевина, ммоль/л	6,4 (4,9; 9,0)	5,7 (4,1; 7,8)	5,7 (3,9; 6,7)	0,200
Креатинин, мкмоль/л	81,0 (63,0; 102,1)	76,0 (61,2; 96,4)	81,9 (65,7; 111,7)	0,400
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
Прокальцитонин, нг/мл	0,2 (0,1; 0,4)	0,1 (0,1; 0,3)	0,1 (0,1; 0,1)	0,018
Д-димеры, нг/мл	536,0 (352,0; 849,7)	500,0 (282,5; 1039,5)	446,0 (195,7; 1141,5)	0,600
Фибриноген, г/л	7,4 (6,2; 8,4)	6,5 (5,5; 7,9)	5,8 (4,9; 6,9)	0,003

Лабораторные параметры пациентов на 1-й день госпитализации в ОИТР представлены в таблице 2.

Наибольшая тяжесть лимфопении отмечалась в группе ГГ. В первый день госпитализации средний уровень лимфоцитов составлял 0,7 (0,5; 1,1) \*10<sup>9</sup>/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.

Таким образом, у пациентов с ГГ и СД отмечались более высокие уровни СОЭ, прокальцитонина, СРБ, ЛДГ, нейтрофилов, более выраженная лимфопения, что свидетельствовало о более выражен-

ном воспалительном процессе. В качестве биомаркера процесса коагулопатии оценивался уровень Д-димеров, он также был выше в группах пациентов с СД и ГГ.

#### Оценка клинико-метаболических параметров с учетом исхода заболевания

При благоприятном исходе чаще встречалась первая группа крови (O(I)) (p = 0,028), что соответствует результатам международных клинических исследований о возможной протективной роли O(I) по отношению к тяжелому течению Covid-19 [14] (таблица 3).

Пациенты с благоприятным исходом COVID-19 имели меньшие показатели массы тела, что согласуется с результатами многочисленных исследований, подтверждающих негативное влияние избыточной массы тела на тяжесть течения и исход COVID-19. Среди выживших пациентов в группе контроля время госпитализации в ОИТР было минимальным, тогда как в группе ГГ – максимальным (11,0 (7,0; 17,0) суток vs. 16,0 (11,0; 24,0) суток, p = 0,026). При этом пациенты с неблагоприятным исходом находились в ОИТР меньшее количество дней, чем пациенты без неблагоприятного исхода, что может свидетельствовать о более стремительном течении заболевания и раннем наступлении летального исхода. Средний возраст умерших пациентов был значимо выше, чем у выживших пациентов (67,0 (59,3; 74,0) лет vs. 57,0 (47,0; 66,8) лет, p < 0,001), что свидетельствует о том, что возраст

Таблица 3. Клинические параметры обследованных пациентов в зависимости от исхода заболевания, Me (LQ-UQ)

Показатель	Неблагоприятный исход				Благоприятный исход			
	СД	ГГ	Контроль	p	СД	ГГ	Контроль	p
Пол								
Ж	40,0 %	41,8 %	50,0 %	>0,900	42,3 %	36,1 %	48,6 %	0,400
М	60,0 %	58,2 %	50,0 %		57,7 %	63,9 %	51,4 %	
Группа крови								
Все, кроме O(I)	68,0 %	69,2 %	75,0 %	>0,900	57,7 %	59,8 %	50,0 %	0,600
Первая O(I)	32,0 %	30,8 %	25,0 %		42,3 %	40,2 %	50,0 %	
Масса тела, кг	107,5 (95,5; 116,2)	90,0 (75,8; 105,2)	70,5 (66,8; 74,2)	0,025	95,0 (83,0; 101,0)	90,0 (80,0; 99,0)	80,0 (74,0; 91,0)	0,200
Назначение тоцилизумаба, %	48,0 %	44,7 %	37,5 %	>0,900	53,8 %	48,2 %	24,3 %	0,024
Назначение ремдесвира, %	20,0 %	12,1 %	0,0 %	0,300	0,0 %	16,9 %	0,0 %	0,002
Длительность пребывания в ОИТР, дни	8,0 (4,0; 9,0)	8,0 (5,0; 13,0)	4,5 (1,8; 9,2)	0,200	13,0 (10,0; 20,8)	16,0 (11,0; 24,0)	11,0 (7,0; 17,0)	0,026
Средний возраст, лет	69,0 (60,0; 73,0)	67,0 (59,0; 74,0)	72,5 (65,50; 77,2)	0,500	62,5 (55,0; 68,0)	57,0 (46,0; 65,0)	54,0 (43,0; 64,0)	0,083
Максимальный уровень глюкозы, ммоль/л	20,9 (14,9; 23,9)	14,2 (10,9; 19,4)	7,3 (6,0; 7,4)	<0,001	13,4 (10,9; 17,7)	9,8 (8,7; 11,8)	6,5 (5,8; 7,2)	<0,001
Доля пациентов с гипергликемией >7,8 ммоль/л, %	96,0 %	100,0 %	-	<0,001	92,3 %	100,0 %	-	<0,001
Доля от всех измерений гликемии в диапазоне выше 10,0 ммоль/л	0,7 (0,6; 0,9)	0,6 (0,4; 0,8)	-	<0,001	0,6 (0,4; 0,8)	0,3 (0,2; 0,5)	-	<0,001
Доля пациентов с гипогликемией (<4,00 ммоль/л), %	16,0 %	17,9 %	25,0 %	0,800	24,0 %	9,8 %	13,5 %	0,200

пациента является прогностически неблагоприятным критерием для исхода заболевания.

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,  $p = 0,005$ ). В группе ГГ расчетный параметр средней доли от всех измерений гликемии в диапазоне выше 10,0 ммоль/л была значимо выше у пациентов с неблагоприятным исходом (0,6 (0,4; 0,8) ммоль/л vs. 0,3 (0,2; 0,5) ммоль/л,  $p = 0,030$ ). Сравнительный анализ данных по назначению тоцилизумаба и ремдесвира выявил, что среди выживших пациентов есть статистически значимые различия по трем группам, в то время как при неблагоприятном исходе различий нет. У 15,6 % пациентов контрольной группы была установлена гликемия менее 4,0 ммоль/л. Следует отметить, что в настоящее время отсутствуют исследования, по оценке связи гипогликемии у пациентов с Covid-19 и его исходами в клинической практике.

#### Оценка лабораторных параметров с учетом исхода заболевания

Пациенты с неблагоприятным исходом заболевания по сравнению с пациентами с благоприятным исходом имеют отличия в лабораторных параметрах уже в первый день госпитализации и характеризуются более высокими значениями показателей воспаления (уровень лейкоцитов ( $p = 0,002$ ), ЛДГ ( $p = 0,008$ ), СРБ ( $p = 0,003$ ), прокальцитонина ( $p < 0,001$ ), D-димеров ( $p < 0,001$ ), а также большей выраженностью лимфопении ( $p = 0,006$ ) (таблица 4).

Средние значения гликемии также значимо отличались (7,1 (5,9; 9,4) vs. 6,5 (5,6; 7,9),  $p = 0,015$ ), что говорит о ее связи с тяжелым течением Covid-19. На седьмой день госпитализации в ОИТР по сравнению с первым днем наблюдались следующие изменения: нарастающий лейкоцитоз, характеризующийся увеличением количества лейкоцитов в среднем на 69,1 % (таблица 5).

При сравнении лабораторных параметров с учетом исхода госпитализации выявлены значимые различия большинства показателей: более выраженный лейкоцитоз и лимфопения, более высокие уровни глюкозы, ЛДГ, D-димеров и СРБ, что может свидетельствовать о связи дисгликемии с показателями воспаления и гиперкоагуляции.

У пациентов с неблагоприятным исходом начиная с 4-х суток пребывания в ОИТР отмечена тенденция к стойкой гипергликемии (рисунок 2).

Отмечена отрицательная динамика гликемии на 7 день в группах наблюдения в зависимости при неблагоприятном исходе: СД (13,4 (8,1; 19,8) vs 10,1 (5,6; 11,9),  $p = 0,014$ ), ГГ (8,7 (7,2; 11,8) vs 6,4 (5,7; 7,6),  $p = 0,017$ ), контроль (6,2 (4,0; 7,2) vs 5,3 (5,1; 5,9),  $p = 0,123$ ). Причем уровни глюкозы в группе СД и ГГ на 7 день повышались наиболее значимо, что, вероятно, отражает недостаточную эффективность коррекции гликемии и, соответственно, негативное ее влияние на исход заболевания.

Таким образом, сахарный диабет и госпитальная гипергликемия являются значимыми факторами риска тяжелого течения COVID-19, а также его неблагоприятного исхода. Согласно данным проведенного

Таблица 4. Лабораторные параметры обследованных пациентов в зависимости от исхода заболевания и уровня гликемии на 1-й день госпитализации в ОИТР, Ме (LQ-UQ)

Показатель	Неблагоприятный исход	Благоприятный исход	Статистическая значимость различий, p
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	8,3 (6,0; 10,5)	6,8 (4,9; 9,2)	0,002
Лимфоциты, *10 <sup>9</sup> /л	0,7 (0,4; 1,1)	0,9 (0,5; 1,2)	0,006
Тромбоциты, *10 <sup>9</sup> /л	185,0 (155,0; 235,0)	196,0 (156,5; 244,0)	0,400
Общий белок, г/л	63,2 (57,7; 68,6)	63,0 (58,4; 68,0)	>0,900
Общий билирубин, мкмоль/л	8,3 (6,6; 12,3)	8,1 (6,1; 11,6)	0,300
Мочевина, ммоль/л	6,2 (4,7; 10,5)	5,0 (3,8; 6,7)	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	77,3 (62,1; 104,1)	78,4 (62,0; 97,3)	0,600
Глюкоза, ммоль/л	7,1 (5,9; 9,4)	6,5 (5,6; 7,9)	0,015
ЛДГ, Ед/л	839,8 (658,6; 1,123,6)	745,8 (557,7; 1043,6)	0,008
СРБ, мг/л	106,1 (46,1; 165,6)	67,0 (21,4; 139,4)	0,003
Прокальцитонин, нг/мл	0,2 (0,1; 0,4)	0,1 (0,1; 0,1)	<0,001
D-димеры, нг/мл	573,0 (351,0; 1201,0)	398,0 (237,5; 670,5)	<0,001
Фибриноген, г/л	6,5 (5,4; 8,0)	6,5 (5,2; 7,8)	0,400

Таблица 5. Лабораторные параметры обследованных пациентов в зависимости от исхода заболевания на 7-й день госпитализации в ОИТР

Показатель	Неблагоприятный исход	Благоприятный исход	Статистическая значимость различий, p
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	14,0 (10,60; 18,2)	11,1 (8,0; 15,1)	0,001
Лимфоциты, *10 <sup>9</sup> /л	0,6 (0,3; 1,0)	0,9 (0,6; 1,4)	<0,001
Тромбоциты, *10 <sup>9</sup> /л	222,0 (159,0; 294,0)	279,5 (188,0; 356,5)	0,001
Общий белок, г/л	55,5 (50,2; 60,6)	56,2 (51,5; 60,8)	0,400
Общий билирубин, мкмоль/л	13,2 (9,3; 21,1)	9,9 (8,3; 12,4)	0,003
Мочевина, ммоль/л	10,5 (8,3; 18,2)	7,3 (5,7; 9,5)	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	80,8 (62,0; 117,2)	66,7 (58,4; 80,0)	0,001
Глюкоза, ммоль/л	8,7 (7,2; 12,6)	6,3 (5,3; 8,0)	<0,001
ЛДГ, Ед/л	953,9 (697,7; 1228,6)	733,9 (536,5; 815,7)	<0,001
СРБ, мг/л	11,2 (2,9; 89,6)	6,4 (2,8; 20,0)	0,091
D-димеры, нг/мл	1064,0 (629,3; 2933,0)	796,5 (434,2; 1686,0)	0,014
Фибриноген, г/л	3,7 (2,7; 5,6)	3,8 (2,8; 5,3)	>0,900

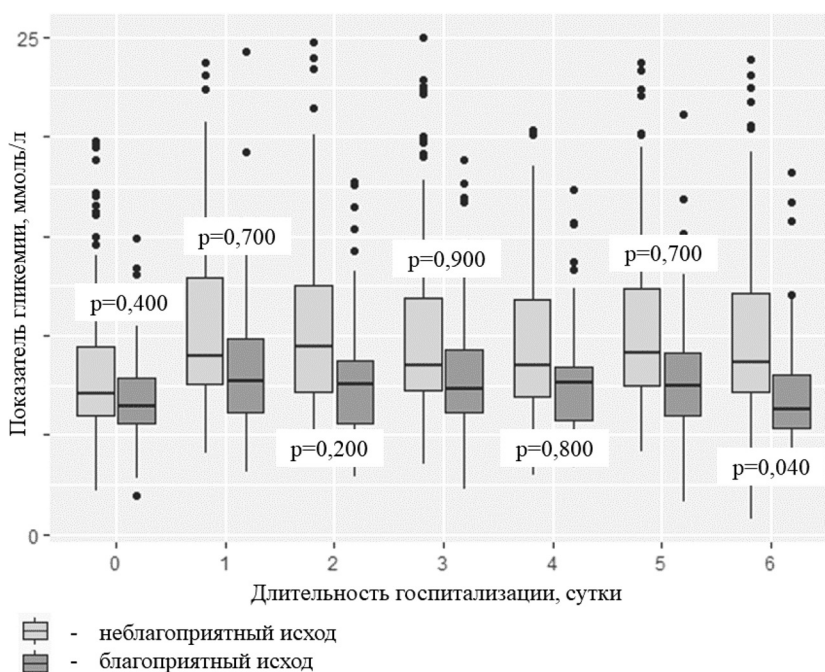


Рисунок 2. Уровень глюкозы динамике у пациентов с тяжелым течением COVID-19 в зависимости от исхода

исследования 70 % пациентов с тяжелым течением COVID-19 имели впервые выявленную гипергликемию. С 4-х суток пребывания в ОРИТ у пациентов с неблагоприятным исходом отмечена тенденция к стойкой гипергликемии, что потенциально свидетельствует о ее роли в качестве прогностического параметра.

Таким образом, полученные данные указывают на необходимость скрининга гликемии и ее многократного исследования в течение суток у госпитализированных пациентов с тяжелым течением COVID-19.

### Литература

1. Dhatariya, K., Mustafa O. G., Rayman G. Safe care for people with diabetes in hospital // Clin Med (Lond). – 2020. – Vol. 20. – P. 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. – Vol. 32. – P. 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. Bode, B., Garrett V., Messler J. et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States // J. Diabetes Sci Technol. – 2020. – № 14. – P. 813–21.
5. Huang, I., Lim M. A., 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. – № 14. – P. 395–403.
6. Zhu, L., She Z.-G., Cheng X. et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes // Cell Metab. – 2020. – Vol. 31. – P. 1068–77.
7. Barron, E., Bakhai C., Kar P. et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a wholepopulation study // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2020. – № 8. – P. 813–22.
8. 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. – P. 823–33.
9. Boucai, L., Southern W. N., Zonszein J. Hypoglycemia-associated mortality is not drug-associated but linked to comorbidities // Am J Med. – 2011. – Vol. 124. – P. 1028–35.
10. Robinson, R. T., Harris N. D., Ireland R. H., Lee S., Newman C., Heller S. R. Mechanisms of abnormal cardiac repolarization during insulin-induced hypoglycemia // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – P. 1469–74.
11. Дедов, И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и соавт. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – 10 вып. (дополн.). – М., 2021.
12. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2021. – № 9. – P. 174–88.
13. ABO blood group influence COVID-19 infection: a meta-analysis // J Infect Dev Ctries. – 2021. – № 15(12). – P. 1801–1807. – doi: 10.3855/jidc.13815
14. 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. – Vol. 323(13). – P. 1239–42. – doi: 10.1001/jama.2020.2648.

15. Дисгликемия при COVID-19 сахарном диабете 2-го типа: особенности гликемического профиля у госпитализированных пациентов и роль стероид-индуцированных нарушений // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 2.

### References

1. Dhatariya, K., Mustafa O. G., Rayman G. Safe care for people with diabetes in hospital // Clin Med (Lond). – 2020. – Vol. 20. – P. 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. – Vol. 32. – P. 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. Bode, B., Garrett V., Messler J. et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States // J Diabetes Sci Technol. – 2020. – Vol. 14. – P. 813–21.
5. Huang, I., Lim M. A., 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. – Vol. 14. – P. 395–403.
6. Zhu, L., She Z.-G., Cheng X. et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes // Cell Metab. – 2020. – Vol. 31. – P. 1068–77.
7. Barron, E., Bakhai C., Kar P. et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a wholepopulation study // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2020. – № 8. – P. 813–22.
8. 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. – P. 823–33.
9. Boucai, L., Southern W. N., Zonszein J. Hypoglycemia-associated mortality is not drug-associated but linked to comorbidities // Am J Med. – 2011. – Vol. 124. – P. 1028–35.
10. Robinson, R. T., Harris N. D., Ireland R. H., Lee S., Newman C., Heller S. R. Mechanisms of abnormal cardiac repolarization during insulin-induced hypoglycemia // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – P. 1469–74.
11. Dedov, I. I., Shestakova M. V., A. Yu. Majorov i soavt. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshchi bol'nym saharnym diabetom. 10 vypusk (dopolnennyj). – M., 2021.
12. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2021. – № 9. – P. 174–88.
13. ABO blood group influence COVID-19 infection: a meta-analysis // J. Infect. Dev. Ctries. – 2021. – Vol. 15(12). – P. 1801–1807. – doi: 10.3855/jidc.13815.
14. 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. – Vol. 323(13). – P. 1239–42. – doi: 10.1001/jama.2020.2648.
15. Disglykemiya pri COVID-19 saharanom diabete 2-go tipa: osobennosti glikemicheskogo profilya u gositalizirovannyh pacientov i rol' steroid-inducirovannyh narushenij // Problemy endokrinologii. – 2022. – Т. 68, № 2.

Поступила 30.01.2023 г.