

Частота гипергликемии у пациентов с COVID-19 и пневмонией

© В.И. ВЕЧОРКО¹, Е.М. ЕВСИКОВ^{1,2}, О.А. БАЙКОВА^{1,2}, Д.А. ДОРОШЕНКО¹

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия;
²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Как сообщается на портале Центра по контролю и профилактике заболеваний США, сахарный диабет (СД) может увеличивать риск смерти при COVID-19 в 12 раз. Больные СД, инфицированные SARS-CoV-2, в 6 раз чаще нуждаются в госпитализации и стационарном лечении, а диабет находится на 2-м месте по тяжести осложнений при COVID-19 после сердечно-сосудистых заболеваний. Состояние углеводного обмена у больных COVID-19 в клинических исследованиях изучено недостаточно. В единичных работах отмечается, что инфицирование вирусом может сопровождаться увеличением концентрации гликированного гемоглобина у пациентов с вирусной пневмонией.

Цель исследования. Оценка частоты гипергликемии и случаев впервые выявленного СД у пациентов с COVID-19 и острым поражением легких в возрасте 41—80 лет, госпитализированных в перепрофилированный инфекционный стационар Москвы с диагнозом «пневмония».

Материал и методы. В наблюдательном исследовании проанализированы лабораторные и клинико-диагностические данные 278 больных (163 мужчин и 115 женщин) в возрасте 41—80 лет, не имевших, согласно данным анамнеза и представленных медицинских заключений, признаков нарушенной толерантности к глюкозе и манифестного СД, которые поступили в стационар для диагностики и лечения в период с 12.04.20 по 10.11.20 с диагнозом по МКБ-10: U07.1 Коронавирусная инфекция. В выделенных группах пациентов анализировали исходный и последующие уровни глюкозы в крови натощак, после 8 ч голодания, определяемые с помощью стационарного автоматического анализатора. Концентрацию глюкозы и кетонов в моче определяли полуколичественным методом. Оценивали динамику показателей при выявлении патологических значений концентрации глюкозы. За патологический принимали уровень глюкозы выше 6,1 ммоль/л.

Результаты. У пациентов в возрасте 41—80 лет, госпитализированных в стационар с новой коронавирусной инфекцией и пневмонией, гипергликемия натощак была диагностирована в 34—51% случаев, глюкозурия — в 1,9—6,1%, кетонурия — в 20,4—46,2%. В 63,3—74,3% случаев у больных COVID-19 после проведенного лечения и регресса изменений в легких наблюдалась нормализация уровня глюкозы, в 15,4—16,7% случаев изменения сохранялись, у 9—13% пациентов после проведения дополнительного исследования был впервые диагностирован СД. Гипергликемия достоверно чаще выявлялась у больных с артериальной гипертензией 2—3-й степени тяжести и с тенденцией к достоверности — у больных с ожирением 2—3-й степени. Гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия, характерные для изменений жирового метаболизма при нарушенной толерантности к глюкозе и диабете, достоверно чаще диагностировались у больных COVID-19, чем в группе пациентов с острой и хронической патологией легких без доказанного инфицирования SARS-CoV-2, но только в группе больных в возрасте 41—60 лет.

Выводы. Новая коронавирусная инфекция, осложненная пневмонией, протекает у больных в возрасте 41—80 лет с высокой частотой случаев гипергликемии и кетонурии. Частота развития впервые выявленного СД у таких пациентов составляет 9—13%.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, гипергликемия, сахарный диабет.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Вечорко В.И. — <https://orcid.org/0000-0002-4211-0684>

Евсиков Е.М. — <https://orcid.org/0000-0002-1458-9077>

Байкова О.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0651-2881>

Дорошенко Д.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8045-1423>

Автор, ответственный за переписку: Евсиков Е.М. — e-mail: dr.evsikov@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Вечорко В.И., Евсиков Е.М., Байкова О.А., Дорошенко Д.А. Частота гипергликемии у пациентов с COVID-19 и пневмонией. *Профилактическая медицина*. 2021;24(6):58—65. <https://doi.org/10.17116/profmed20212406158>

Prevalence of hyperglycemia in patients with COVID-19 and pneumonia

© V.I. VECHORKO¹, E.M. EVSIKOV^{1,2}, O.A. BAIKOVA^{1,2}, D.A. DOROSHENKO¹

¹O.M. Filatov Municipal Clinical Hospital No. 15, Moscow, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) can increase the risk of death from COVID-19 by 12 times according to the US Centers for Disease Control and Prevention portal. Patients with diabetes infected with SARS-CoV-2 are 6 times more likely to need hospitalization and inpatient treatment and diabetes is in 2nd place in terms of the severity of complications in COVID-19 after cardiovascular diseases.

es. The state of carbohydrate metabolism in patients with COVID-19 has not been sufficiently studied in clinical studies. In isolated studies, it is noted that infection with the virus may be accompanied by an increase in the concentration of glycated hemoglobin in patients with viral pneumonia.

Objective. Estimation of the hyperglycemia incidence and cases of newly diagnosed diabetes mellitus in patients with COVID-19 and acute pulmonary lesions aged 41–80 years hospitalized in a repurposed infectious diseases hospital in Moscow with a diagnosis of pneumonia.

Material and methods. The observational study analyzed laboratory and clinical diagnostic data of 278 patients (163 men and 115 women) aged 41–80 years who did not have signs of impaired glucose tolerance and manifest diabetes according to the history and medical reports presented. They were admitted to the hospital for diagnosis and treatment in the period from 04/12/2020 to 11/10/2020 with a diagnosis according to ICD-10: U07.1 Coronavirus infection. In the selected groups of patients, the initial and subsequent fasting blood glucose levels were analyzed after 8 hours of fasting determined using a stationary automatic analyzer. The concentration of glucose and ketones in urine was determined by a semi-quantitative method. The dynamics of indicators was assessed in identifying pathological values of glucose concentration. The glucose level above 6.1 mmol/L was taken as pathological.

Results. In patients aged 41–80 years hospitalized with a new coronavirus infection and pneumonia, fasting hyperglycemia was diagnosed in 34–51% of cases, glucosuria — in 1.9–6.1%, ketonuria — in 20.4–46.2%. In 63.3–74.3% of cases in patients with COVID-19 after treatment and regression of changes in the lungs the glucose levels were normalized; in 15.4–16.7% of cases the changes persisted; in 9–13% of patients after additional investigation the diabetes was newly diagnosed. Hyperglycemia was detected significantly more often in patients with arterial hypertension of the 2–3rd degree and with a tendency to significance — in patients with obesity of 2–3rd degree. Hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia and specific changes in lipid metabolism with impaired glucose tolerance and diabetes were significantly often diagnosed in patients with COVID-19 than in patients with acute and chronic lung pathology without proven infection with SARS-CoV-2 but only in the group of patients aged 41–60.

Conclusion. New coronavirus infection complicated by pneumonia occurs in patients aged 41–80 years with a high incidence of hyperglycemia and ketonuria. The incidence of newly diagnosed diabetes mellitus in these patients is 9–13%.

Keywords: COVID-19, pneumonia, hyperglycemia, diabetes mellitus.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Vechorko V.I. — <https://orcid.org/0000-0002-4211-0684>

Evsikov E.M. — <https://orcid.org/0000-0002-1458-9077>

Baykova O.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0651-2881>

Doroshenko D.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8045-1423>

Corresponding author: Evsikov E.M. — e-mail: dr.evsikov@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Vechorko VI, Evsikov EM, Baykova OA, Doroshenko DA. Prevalence of hyperglycemia in patients with COVID-19 and pneumonia.

The Russian Journal of Preventive Medicine. 2021;24(6):58–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212406158>

Введение

Имеющиеся к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что при COVID-19 характер патологии выходит за рамки острой респираторной инфекции [1–4]. Исследователи выделяют еще 2 периода болезни, связанные с SARS-CoV-2, в том числе редкий Hyperinflammatory syndrome после перенесенного острого периода и поздние воспалительные и вирусологические осложнения [1, 2]. Эти 2 периода болезни не только определяют временное течение COVID-19 на популяционном уровне, но также отражают возможную полиорганность поражения [1, 2, 5]. Пациенты могут иметь выраженные сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные поражения, а также дерматологические и кожно-слизистые проявления, подобные гипервоспалительному состоянию при болезни Kawasaki [1, 2]. Лабораторные исследования могут выявить повышенные уровни маркеров неспецифического воспаления (С-реактивного белка и ферритина и др.), признаки коагулопатии (увеличение в периферическом кровотоке концентрации D-димера) и повышение уровней миокардиальных белков и ферментов, в том числе уровня тропонина [1, 2]. Согласно имеющимся данным и по мнению ряда экспертов, при COVID-19 развивается тромбовоспалительный процесс, или COVID-19-ассоциированная коагулопатия [6, 7].

К развитию заболевания чаще всего предрасполагают или усугубляют тяжесть его течения: сердечно-сосудистые заболевания, прежде всего артериальная гипертензия; сахарный диабет (СД); хроническая болезнь легких; рак (в частности, гематологические злокачественные новообразования, рак легкого и метастазирование); хроническое заболевание почек; ожирение; курение; иммунодефицитные состояния; хронические заболевания печени [8, 9].

К факторам, способствующим большей вероятности протекания болезни в тяжелой форме, относят: пожилую возраст [10]; диабет [10]; ожирение [11]; хронические заболевания легких [12], включая бронхиальную астму [10]; патологию сердечно-сосудистой системы [10]; артериальную гипертензию [12]; хронические заболевания почек [12].

По данным источников Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний (февраль 2020 г.) и информационным материалам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [10, 13], уровень смертности от COVID-19 в значительной мере зависит от возраста пациентов и наличия хронических заболеваний, в том числе СД (**см. рисунок**).

Как сообщается на портале Центра по контролю и профилактике заболеваний США, диабет увеличивает риск смерти при COVID-19 в 12 раз [12]. Больные диабетом, инфицированные SARS-CoV-2, в 6 раз чаще нуждаются в госпитализации и стационарном лечении, а диабет находится



Уровень смертности от COVID-19 в зависимости от возраста пациентов и наличия хронических заболеваний [10, 13].
Mortality rate from COVID-19 depending on the age of patients and the presence of chronic diseases [10, 13].

на 2-м месте по тяжести осложнений при COVID-19 после сердечно-сосудистых заболеваний [14].

Состояние углеводного обмена у больных COVID-19 в клинических исследованиях изучено недостаточно. В единичных работах отмечается, что инфицирование SARS-CoV-2 может сопровождаться как гипергликемией, так и увеличением концентрации гликированного гемоглобина у пациентов с вирусной пневмонией [11].

Цель исследования — оценить частоту гипергликемии и случаев впервые выявленного СД у пациентов с COVID-19 и острым поражением легких в возрасте 41—80 лет, госпитализированных в перепрофилированный инфекционный стационар Москвы с диагнозом «пневмония».

Материал и методы

Проанализированы лабораторные и клиничко-диагностические данные 278 пациентов (163 мужчин и 115 женщин) в возрасте 41—80 лет, не имевших, согласно данным анамнеза и представленных медицинских заключений, признаков нарушенной толерантности к глюкозе и манифестного СД, которые поступили в стационар для диагностики и лечения в период с 12.04.20 по 10.11.20 с диагнозами по МКБ-10: U07.1 Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов); J12.9 Внебольничная пневмония. Данные больных были архивированы в городской компьютерной системе КИС ЕМИАС (Единая медицинская информационно-аналитическая система) Департамента здравоохранения Москвы. Все больные поступали в стационар с симптоматикой лихорадки, жалобами на кашель, одышку. После стационарного лечения у всех пациентов отмечали регресс воспалительных изменений в легких и улучшение состояния.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от возраста и результатов лабораторных (полимеразная

цепная реакция: диагностика и иммуноферментный метод определения концентрации М и G-иммуноглобулинов) и клиничко-рентгенологических исследований (мульти-спиральная компьютерная томография (МСКТ) и рентгенография легких), выполненных у всех больных. Диагноз COVID-19 был верифицирован у 162 больных, в том числе у 86 мужчин и 76 женщин, которых разделили на 2 группы по возрасту: 1-я группа — 86 пациентов в возрасте от 41 года до 60 лет (средний возраст $50,7 \pm 1,8$ года), в том числе 50 (58,1%) мужчин, 36 (41,9%) женщин, и 3-я группа — 76 больных в возрасте 61—80 лет (средний возраст $70,3 \pm 2,6$ года), из них 36 мужчин, 40 женщин. Группу сравнения составили 116 больных, в том числе 77 мужчин и 39 женщин, с патологией органов респираторной системы, поступивших в стационар в экстренном порядке с направительным диагнозом врача скорой медицинской помощи «J12.9 Внебольничная пневмония», у которых по результатам исследования в стационаре признаков коронавирусной инфекции выявлено не было. По возрастному признаку пациентов группы сравнения также разделили на две группы: 2-я группа — 57 больных в возрасте 41—60 лет (средний возраст $50,2 \pm 2,4$ года), в том числе 36 мужчин, 21 женщина, и 4-я группа — 59 больных в возрасте от 61 года до 80 лет (средний возраст $66,3 \pm 1,5$ года), из них 41 мужчина и 18 женщин. Характер патологии легких и респираторной системы у больных без признаков COVID-19 приведен в табл. 1.

Характер поражения легких по данным МСКТ органов грудной клетки и тяжесть дыхательной недостаточности у больных COVID-19 и пневмонией приведены в табл. 2.

В выделенных группах больных анализировали исходный и последующие уровни глюкозы крови натощак (после 8 ч голодания) на стационарном автоматическом анализаторе. Концентрацию глюкозы и кетонов в моче определяли полуколичественным методом. Оценивали динамику показателей при выявлении патологических значений концентрации глюкозы. За патологический принимали уровень глюкозы выше $6,1$ ммоль/л.

Таблица 1. Характер патологии респираторной системы и частота дыхательной недостаточности в двух группах пациентов без клинико-рентгенологических и лабораторных признаков COVID-19**Table 1.** The pathology nature of the respiratory system and the frequency of respiratory failure in two groups of patients without clinical, radiological and laboratory signs of COVID-19

№ п/п	Заболевание	2-я группа (41—60 лет) (n=57)		4-я группа (61—80 лет) (n=59)		Различие, %
		абс.	%	абс.	%	
1.	Сегментарная пневмония	1	1,7	0	0	1,7
2.	Очаговая пневмония	2	3,5	0	0	3,5
3.	Долевая пневмония	11	19,3	15	25,4	6,1
4.	Полисегментарная двусторонняя пневмония	8	14,0	14	23,7	9,7
5.	Острый бронхит		0	2	3,4	3,4
6.	Хронический бронхит, обострение	4	7,0	5	8,5	1,5
7.	ХОБЛ, обострение	6	10,5	9	15,2	4,7
8.	ХОБЛ, вне обострения	9	15,8	4	6,8	9
9.	Бронхиальная астма	9	15,8	4	6,8	9
10.	Бронхоэктазы		0	2	3,4	3,4
11.	Доброкачественное образование бронха		0	1	1,7	1,7
12.	Пневмосклероз	3	5,3	9	15,2	9,9
13.	Эмфизема легких	1	1,7	4	6,8	5,1
14.	Булезная эмфизема	0	0	2	3,4	3,4
15.	Гидроторакс односторонний	3	5,3	4	6,8	1,5
16.	Гидроторакс двусторонний	8	15,8	5	8,5	7,3
17.	Экссудативный плеврит	2	3,5	3	5,1	1,6
18.	Пневмоторакс	0		2	3,4	3,4
19.	Ателектаз		0	2	3,4	3,4
20.	ТЭЛА односторонняя	8	14,0	1	1,7	12,3
21.	ТЭЛА двусторонняя	1	1,7	0	0	1,7
22.	Застой в МКК	2	3,5	2	3,4	0,1
23.	ОРВИ	1	1,7	0	0	1,7
24.	Синдром ночного апноэ	1	1,7	0	0	1,7
25.	Дыхательная недостаточность степени 0	1	1,7	1	1,7	0
26.	Дыхательная недостаточность 1-й степени	2	3,4	4	6,8	3,4
27.	Дыхательная недостаточность 2-й степени	2	3,4	0	0	3,4

Примечание. ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; МКК — малый круг кровообращения; ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция.

Note. COPD — chronic obstructive pulmonary disease; PE — pulmonary embolism; PC — pulmonary circulation, ARVI — acute respiratory viral infection.

Для оценки гипергликемии и диабета использовали «Критерии впервые выявленного сахарного диабета» (ВОЗ, 9 июня 2012 г.):

— Симптомы диабета + повышение концентрации глюкозы в плазме венозной крови 11,1 ммоль/л при случайном измерении. Случайным считают измерение в любое время дня без учета срока с момента последнего приема пищи. Классическими симптомами диабета считают полиурию, полидипсию, потерю массы тела в отсутствие явных причин.

— Концентрация глюкозы натощак в плазме крови 7,0 ммоль/л или в цельной крови 6,1 ммоль/л. Измерение концентрации глюкозы считают проводимым натощак, если после приема пищи прошло не менее 8 ч.

— Концентрация глюкозы в плазме крови 11,1 ммоль/л через 2 ч после приема 75 г глюкозы (пероральный глюкозотолерантный тест).

При отсутствии симптомов диабета для подтверждения диагноза необходимо провести повторное исследование в другой день. Если по уровню гликемии натощак или при случайном измерении диагноз подтвердить не удается, проводят пероральный глюкозотолерантный тест.

Нормальным уровнем концентрации глюкозы в плазме натощак является уровень менее 6,1 ммоль/л. Нарушение толерантности к глюкозе диагностируют при концентра-

ции глюкозы в плазме на уровне 6,1—6,9 ммоль/л натощак и 7,8—11,0 ммоль/л через 2 ч в рамках глюкозотолерантного теста. Предварительный диагноз СД устанавливают при концентрации глюкозы в плазме натощак 7,0 ммоль/л. Диагноз диабета необходимо подтвердить.

При значениях показателя выше 7,0 ммоль/л, согласно рекомендациям ВОЗ 2012 г., проводили глюкозотолерантный тест и определение уровня гликозилированного гемоглобина в периферической крови пациента. Уровень триглицеридов (ТГ) и холестерина в сыворотке крови определяли на спектрофотометре Getpremier (США). Уровнем патологически повышенной концентрации ТГ считали значения выше 2,8 ммоль/л, концентрации холестерина — выше 5,2 ммоль/л.

В выборку не включали пациентов с ухудшением течения пневмонии, переводом в реанимационное отделение, смертью по причине развития осложнений коронавирусной инфекции, с циррозами печени, онкопатологией и гемобластозами, хронической болезнью почек IV и V стадии, гнойными поражениями легких, сердечной недостаточностью выше ПА стадии, с ранее выявленным СД и диагностированными нарушениями толерантности к глюкозе.

Результаты исследования были обработаны статистически с помощью пакета компьютерных программ Excel

Таблица 2. Частота выявления пневмонии, степень тяжести пневмоний по критериям МСКТ легких и тяжесть дыхательной недостаточности в двух группах пациентов разного возраста с COVID-19**Table 2.** The frequency of pneumonia; the severity of pneumonia according to the MSCT criteria of the lungs and the severity of respiratory failure in patients' two groups of different ages with COVID-19

№ п/п	Параметр	1-я группа (41—60 лет) (n=86)		3-я группа (61—80 лет) (n=76)		Различие, %
		абс.	%	абс.	%	
1.	Пневмония односторонняя	6	7,0	5	6,6	0,4
2.	Пневмония двусторонняя	69	80,2	63	82,9	2,7
3.	Нет пневмонии	11	12,8	8	10,5	2,3
4.	КТ1	31	41,3	21	27,6	13,7
5.	КТ2	36	48,0	47	61,9	13,9
6.	КТ3	8	10,7	7	9,2	1,5
7.	КТ4	0	0	1	1,3	1,3
8.	Дыхательная недостаточность степени 0	4	4,6	3	3,9	0,7
9.	Дыхательная недостаточность 1-й степени	4	4,6	2	2,6	2,0
10.	Дыхательная недостаточность 2-й степени	0	0	3	3,9	3,9

Примечание. КТ1—4 — степень поражения легких по данным МСКТ легких.
Note. CT1—4 — the degree of lung damage according to the MSCT of the lungs.

и Statgraphics (версия 2.6). Для сравнения непрерывных переменных использовали *t*-критерий Стьюдента. Для оценки признака, характеризующего частоту явления, применяли критерий χ^2 или точный тест Фишера. Сравнение величин с негауссовским распределением проводили с помощью *U*-критерия Манна—Уитни. Сравнивали средние межгрупповые различия однотипных показателей с оценкой достоверности выявляемых различий. Достоверными считали значения при $p < 0,05$.

Результаты

Частота выявления гипергликемии у пациентов 1-й группы (возраст 41—60 лет, COVID-19 и пневмония) составляла 30%, что было выше, чем у пациентов группы сравнения (возраст 41—60 лет, без COVID-19), гипергликемия сохранялась за период наблюдения в стационаре у 16%, а частота впервые выявленного СД превышала 9% (табл. 3). По всем названным параметрам достоверных отличий от средних показателей во 2-й группе сравнения выявлено не было. Частота диагностики кетонурии в моче была в 3,6 раза выше в 1-й группе (различие статистически достоверно, $p < 0,01$), чем во 2-й группе.

При исследовании показателей липидного обмена в группах больных было установлено, что показатель частоты гипертриглицеридемии составил 25% в 1-й группе больных и достоверно превышал значения во 2-й группе (группа сравнения), в которой случаев повышения уровней ТГ в периферической крови выявлено не было (табл. 4). Средние значения концентрации ТГ также были достоверно выше у пациентов с COVID-19 и пневмонией (1-я группа) — на 43,4% ($p < 0,001$). Частота гиперхолестеринемии была выше у пациентов 1-й группы (22,2%) и превышала на 18,4% ($p < 0,05$) показатель 2-й группы.

Частота выявления гипергликемии в 3-й группе больных (возраст 61—80 лет, COVID-19 и пневмония) составляла 50%, что выше, чем у пациентов группы сравнения (возраст 61—80 лет, без COVID-19), гипергликемия сохранялась за период наблюдения в стационаре у 15%, а частота впервые выявленного СД превышала 13% (табл. 5). По названным параметрам, кроме частоты сохранения гипергликемии, достоверных отличий от средних показателей в 4-й группе

(группа сравнения) выявлено не было. Частота достигнутой нормогликемии был на 17,2% выше в 1-й группе больных, различие имело тенденцию к достоверности ($p < 0,05$). Статистически достоверных различий частоты диагностики кетонурии в моче получено не было ($p > 0,2$), однако средняя концентрация кетоновых тел была на 47,9% ниже в группе пациентов с COVID-19 и пневмонией ($p < 0,001$), чем в группе сравнения.

Случаев патологического повышения уровней ТГ в периферической крови в 3-й и 4-й группах больных выявлено не было (табл. 6). Средние значения концентрации этого показателя также достоверно не различались у пациентов с COVID-19 и пневмонией (3-я группа) и пациентов группы сравнения (4-я группа). Статистически достоверных различий частоты гиперхолестеринемии получено не было ($p > 0,1$).

Для уточнения характера связи гипергликемии с сопутствующей патологией и характером проводимой терапии у больных COVID-19 и пневмонией проведено сравнение частоты заболеваний, зафиксированных у 162 пациентов в возрасте 41—80 лет, в медицинских документах, в том числе у 63 пациентов с гипергликемией и 99 с нормогликемией (табл. 7). Статистически значимая связь с гипергликемией была подтверждена только для диагноза «артериальная гипертензия 2—3-й степени тяжести» — различие между группами составило 22,8% ($p < 0,03$). Ожирение 2—3-й степени чаще на 16,8% встречалось у больных с гипергликемией, с различием на грани статистической достоверности ($p > 0,05$).

Обсуждение

Проведенное исследование у пациентов в возрасте 41—80 лет, госпитализированных в стационар с подозрением на коронавирусную инфекцию, позволило выявить гипергликемию натошак в 34—51% случаев в разных возрастных группах, а впервые выявленный СД — у 9—13% больных. Сравнение с группами пациентов с острой и хронической патологией легких не позволило обнаружить существенных и достоверных различий этих показателей. Эти данные позволяют предположить, что новая коронавирусная инфекция, осложненная пневмонией, является

Таблица 3. Частота диагностики гипергликемии, глюкозурии, кетонурии и впервые выявленного сахарного диабета у больных в возрасте 41—60 лет с COVID-19 и пневмонией (1-я группа) и у пациентов с поражением респираторной системы без COVID-19 (2-я группа)**Table 3.** Diagnosis frequency of hyperglycemia, glucosuria, ketonuria and newly diagnosed diabetes mellitus in patients aged 41—60 years with COVID-19 and pneumonia (group 1) and in patients with respiratory system damage without COVID-19 (2 Group)

№ п/п	Показатель	1-я группа (n=86; муж. 50, жен. 36)	2-я группа (n=57; муж. 36, жен. 21)	Различие, %	p
1.	Повышенная концентрация глюкозы в крови	30 (34,9%)	28 (49,1%)	14,2	>0,1
2.	Нормальная концентрация глюкозы в крови	56 (65,1%)	29 (50,9%)	14,2	>0,1
3.	Частота достигнутой нормогликемии при повышении показателя	19 из 30 (63,3%)	22 из 29 (78,6%)	15,3	>0,1
4.	Частота сохранения гипергликемии за период стационарного лечения	5 из 30 (16,7%)	4 из 28 (14,3%)	2,4	>0,5
5.	Частота выявленной глюкозурии	4 из 65 (6,1%)	1 из 47 (2,1%)	4,0	>0,3
6.	Средние значения концентрации глюкозы в моче, ммоль/л	17,6±3,86 (2,8—56)	1,7	—	—
7.	Без глюкозурии	61 из 65 (93,9%)	46 из 47 (97,9%)	4,0	>0,3
8.	Частота кетонурии	30 из 65 (46,2%)	6 из 47 (12,8%)	33,4	<0,01
9.	Средние значения концентрации кетонов в моче, моль/л	1,99±0,26 (0,1—7,8)	3,52±0,56 (0,1—10)	43,4	<0,001
10.	Без выявленной кетонурии	35 из 65 (53,8%)	41 из 47 (87,2%)	33,4	<0,01
11.	Впервые выявленный СД	8 из 86 (9,3%)	5 из 57 (8,8%)	0,5	>0,5

Таблица 4. Характер изменений концентрации триглицеридов и холестерина в периферической крови у больных в возрасте 41—60 лет с COVID-19 и пневмонией (1-я группа) и у пациентов с поражением респираторной системы без COVID-19 (2-я группа)**Table 4.** The nature of changes in the concentration of triglycerides and cholesterol in peripheral blood in patients aged 41—60 years with COVID-19 and pneumonia (group 1) and in patients with respiratory system damage without COVID-19 (group 2)

№ п/п	Показатель	1-я группа (n=86)	2-я группа (n=57)	Различие, %	p
1.	Частота гипертриглицеридемии, %	25	0	25	<0,03
2.	Без гипертриглицеридемии, %	75	100	25	<0,03
3.	Средние значения концентрации триглицеридов в крови, ммоль/л	2,43±0,49 (0,76—6,81)	1,39±0,08 (1,14—1,80)	42,8	<0,001
4.	Частота гиперхолестеринемии, %	22,2	4	18,4	<0,05
5.	Частота нормохолестеринемии, %	77,8	96	18,4	<0,05
6.	Средние значения концентрации холестерина в крови, ммоль/л	3,86±1,07 (0,62—7,75)	3,95±0,98 (1,83—5,31)	2,3	>0,3

Таблица 5. Частота диагностики гипергликемии, глюкозурии, кетонурии и впервые выявленного сахарного диабета у больных в возрасте 61—80 лет с COVID-19 и пневмонией (3-я группа) и у пациентов с поражением респираторной системы без COVID-19 (4-я группа)**Table 5.** Diagnostics frequency of hyperglycemia, glucosuria, ketonuria and newly diagnosed diabetes mellitus in patients aged 61—80 years with COVID-19 and pneumonia (group 3) and in patients with respiratory system damage without COVID-19 (4 Group)

№ п/п	Показатель	3-я группа (n=76; муж. 36, жен. 40)	4-я группа (n=59; муж. 41, жен. 18)	Различие, %	p
1.	Повышенная концентрация глюкозы в крови	39 из 76 (51,3%)	35 из 59 (59,3%)	8	>0,2
2.	Нормальная концентрация глюкозы в крови	37 из 76 (48,7%)	24 из 59 (40,7%)	8	>0,2
3.	Частота достигнутой нормогликемии при повышении показателя	29 из 36 (74,3%)	20 из 35 (57,1%)	17,2	<0,05
4.	Частота сохранения гипергликемии за период стационарного лечения	6 из 39 (15,4%)	5 из 35 (14,3%)	1,1	>0,5
5.	Частота выявленной глюкозурии	1 из 54 (1,9%)	8 из 48 (16,7%)	14,8	>0,1
6.	Средние значения концентрации глюкозы в моче, ммоль/л	5,5 ммоль/л	2,35±0,74 (0,1—5,6)	—	—
7.	Без глюкозурии	53 из 54 (98,1%)	40 из 48 (83,3%)	14,8	>0,1
8.	Частота кетонурии	11 из 54 (20,4%)	5 из 48 (10,4%)	10	>0,2
9.	Средние значения концентрации кетонов в моче, моль/л	1,27±0,21 (0,1—6,0)	2,44±0,37 (0,1—8)	47,9	<0,001
10.	Без выявленной кетонурии	43 из 54 (79,6%)	43 из 48 (89,6%)	10	>0,2
11.	Впервые выявленный СД	10 из 76 (13,1%)	5 из 59 (8,5%)	4,6	>0,3

Таблица 6. Характер изменений концентрации триглицеридов и холестерина в периферической крови у больных в возрасте 61—80 лет с COVID-19 и пневмонией (3-я группа) и у пациентов с поражением респираторной системы без COVID-19 (4-я группа)

Table 6. The nature of changes in the concentration of triglycerides and cholesterol in peripheral blood in patients aged 61—80 years with COVID-19 and pneumonia (group 3) and in patients with respiratory system damage without COVID-19 (group 4)

№ п/п	Показатель	3-я группа (n=76; муж. 36, жен. 40)	4-я группа (n=59; муж. 41, жен. 18)	Различие, %	p
1.	Частота гипертриглицеридемии	0	0	0	—
2.	Без гипертриглицеридемии, %	100	100	0	—
3.	Средние значения концентрации триглицеридов в крови, ммоль/л	1,31±0,08 (0,80—1,73)	1,45±0,15 (0,62—2,25)	9,6	>0,2
4.	Частота гиперхолестеринемии, %	8,9	23,6	14,7	>0,1
5.	Без гиперхолестеринемии, %	91,1	76,4	14,7	>0,1
6.	Средние значения концентрации холестерина в крови, ммоль/л	3,93±0,83 (1,44—5,74)	4,04±1,48 (3,19—7,43)	2,7	>0,5

Таблица 7. Степень различия в частоте отдельных форм патологии и лечебных мероприятий у больных COVID-19 и пневмонией в возрасте 41—80 лет

Table 7. The frequency difference of certain forms of pathology and treatment measures in patients with COVID-19 and pneumonia at the age of 41—80 years

№ п/п	Показатель, тип патологии, метод лечения	Различие по частоте, %	Достоверность, показатель p
1.	Артериальная гипертензия 2—3-й степени тяжести	22,8	<0,03
2.	Ожирение 2—3-й степени	16,8	>0,05
3.	Миома матки (женщины)	11,1	>0,2
4.	Пароксизмальная и постоянная форма фибрилляции предсердий	10	>0,2
5.	Хроническая алкогольная болезнь	7,4	>0,3
6.	Внутрикоронарные процедуры (ТЛАП, стентирование)	6,3	>0,3
7.	Вирусные гепатиты В, С	6	>0,3

Примечание. ТЛАП — транслюминальная ангиопластика.

Note. TLAP — transluminal angioplasty.

существенным фактором как в развитии транзиторной гипергликемии, так и манифестации СД. Особенностью нарушений углеводного обмена у больных COVID-19 и пневмонией в настоящем исследовании была высокая частота кетонурии — более чем у 45% исследованных пациентов в возрасте 41—60 лет (1-я группа). В группе более возрастных пациентов (3-я группа) эта закономерность была менее выраженной, частота кетонурии превышала 20%. В исследовании осуществлена попытка связать особенность изменения метаболизма кетоновых тел с обширностью легочного поражения и нарушением газообмена. Однако сравнение показателей частоты дыхательной недостаточности разной степени тяжести у больных COVID-19 в 1-й и 3-й группах, как и показателей тяжести поражения легких по диагностическим критериям МСКТ органов грудной клетки, не позволило выявить существенных и достоверных различий между группами. Исходя из полученных данных сделано предположение, что антигены вируса могут изменять параметры тканевой мембранной проницаемости для глюкозы с увеличением в кровотоке недоокисленных кетоновых тел и повышением их мочевой экскреции. Скорость элиминации кетоновых тел с мочой была выше у больных COVID-19 в возрасте 41—60 лет (1-я группа), чем в 3-й группе (61—80 лет), что можно объяснить более сохранной фильтрационной функцией почек у более молодых пациентов.

Согласно полученным данным, у 63,3—74,3% больных после проведенного лечения и регресса изменений в легких наблюдалась и нормализация уровня глюкозы, однако у 15,4—16,7% изменения сохранялись, а у 9—13% из них после проведения дополнительного исследования

был диагностирован впервые выявленный СД. На основе этих данных можно сделать предположение, что влияние SARS-CoV-2 на показатели углеводного обмена у больных пневмонией наблюдается преимущественно в остром периоде заболевания, но у части пациентов в последующих его периодах может развиваться клинически выраженный СД. Это предположение подтверждают и результаты исследований некоторых показателей жирового обмена у больных COVID-19. Так, по данным литературы, при СД часто диагностируются гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия. В настоящем исследовании частота выявления гипертриглицеридемии и гиперхолестеринемии в группе пациентов в возрасте 41—60 лет с COVID-19 и пневмонией превышала 22% и была достоверно выше, чем в группе сравнения у больных сходной возрастной категории без этой вирусной инфекции. Однако в группах более возрастных пациентов таких различий не выявлено. Эти данные позволили предположить, что при коронавирусной инфекции в большей степени могут изменяться глюкозозависимые механизмы метаболизма ТГ и холестерина у пациентов с пневмонией моложе 61 года по сравнению с более пожилыми больными, у которых изменения этих показателей чаще обуславливают не острые, а хронические факторы, связанные с возрастными изменениями функции печени и центральной гемодинамики. Для уточнения этого вопроса был проведен анализ частоты диагностики разных форм патологии, в том числе сердечно-сосудистой, у больных COVID-19 и пневмонией с гипергликемией и нормогликемией в общей группе пациентов в возрасте 41—80 лет. Сравнение позволило установить, что достоверно чаще ги-

пергликемия выявлялась у пациентов с артериальной гипертензией 2–3-й степени тяжести и с тенденцией к достоверности чаще у больных с ожирением 2–3-й степени. Ни хроническая коронарная недостаточность, вызванная атеросклерозом артерий (подтвержденная данными коронарографии), ни частота имевшегося ранее кардиосклероза с поражением проводящей системы сердца и развитием фибрилляции предсердий, ни поражения печени при вирусных гепатитах и хроническом алкоголизме в группах больных COVID-19 и пневмонией не имели достоверной взаимосвязи с частотой выявленных случаев гипергликемии.

Выводы

1. У пациентов в возрасте 41–80 лет, госпитализированных в стационар с COVID-19 и пневмонией, гипергликемия натощак была диагностирована в 34–51%, глюкозурия — в 1,9–6,1%, кетонурия — в 20,4–46,2% случаев, в разных возрастных группах.

2. В 63,3–74,3% случаев у больных COVID-19 и пневмонией, имевших в остром периоде признаки гипергликемии, после проведенного лечения и регресса изменений в легких наблюдалась нормализация уровня глюко-

зы, но у 15,4–16,7% изменения сохранялись, а у 9–13% из них после проведения дополнительного исследования был диагностирован впервые выявленный СД.

3. Гипергликемия достоверно чаще выявлялась у пациентов с артериальной гипертензией 2–3-й степени тяжести и с тенденцией к достоверности у больных с ожирением 2–3-й степени. Нарушения липидного обмена (гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия), характерные для изменений углеводного обмена при нарушенной толерантности к глюкозе и диабете, достоверно чаще диагностировались у пациентов с COVID-19, чем в группе больных с острой и хронической патологией легких без доказанного инфицирования SARS-CoV-2, но только в группе больных возрастного периода 41–60 лет.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — В.И. Вечорко; сбор и обработка материала, статистическая обработка данных — Е.М. Евсиков; написание текста — В.И. Вечорко, О.А. Байкова, Д.А. Дорошенко; редактирование — Е.М. Евсиков, О.А. Байкова.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Abrams JY, Godfred-Cato SE, Oster ME, Chow EJ, Koumans EH, Bryant B, Leung JW, Belay ED. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: a systematic review. *J Pediatr.* 2020;226:45–54.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.08.003>
- Morris SB, Schwartz NG, Patel P, Abbo L, Beauchamps L, Balan S, Lee EH, Paneth-Pollak R, Geevarughese A, Lash MK, Dorsinville MS, Ballen V, Eiras DP, Newton-Cheh C, Smith E, Robinson S, Stogsdill P, Lim S, Fox SE, Richardson G, Hand J, Oliver NT, Kofman A, Bryant B, Ende Z, Datta D, Belay E, Godfred-Cato S. Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection — United Kingdom and United States, March–August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(40):1450–1456. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6940e1>
- Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603–605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
- Del CR, Collins LFC, Malani P. Long-term Health Consequences of COVID-19. *JAMA.* 2020;324(17):1723–1724. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.19719>
- Zhang Y, Li H, Zhang J, et al. The clinical characteristics and outcomes of diabetes mellitus and secondary hyperglycaemia patients with coronavirus disease 2019: A single-centre, retrospective, observational study in Wuhan. *Diabetes Obes Metab.* 2020. <https://doi.org/10.1111/dom.14086>
- Cuker A, Peyvandi F. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Hypercoagulability. Literature review. *BMJ Best Practice.* 2020.
- Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1559–1561. <https://doi.org/10.1111/jth.14849>
- Centers for Disease Control and Prevention. People who are at higher risk for severe illness. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases, 2021. Print. Accessed March 28, 2021. www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html
- Zhang C, Shi L, Wang F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):428–430. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)
- Considerations for quarantine of contacts of COVID-19 cases WHO/2019-nCoV/IHR_Quarantine/2020.3
- Глыбочко П.В., Фомин В.В., Авдеев С.Н., Моисеев С.В., Яворовский А.Г., Бровко М.Ю., Умбетова К.Т., Алиев В.А., Буланова Е.Л., Бондаренко И.Б., Волкова О.С., Гайнитдинова В.В., Гнеушева Т.Ю., Дубровин К.В., Капустина В.А., Краева В.В., Мерзоева З.М., Нуралиева Г.С., Ногтев П.В., Панасюк В.В., Политов М.Е., Попов А.М., Попова Е.Н., Распопина Н.А., Рюк В.В., Сорокин Ю.Д., Трущенко Н.В., Халикова Е.Ю., Царева Н.А., Чикина С.Ю., Чичкова Н.В., Акулкина Л.А., Буланов Н.М., Ермолова Л.А., Зыкова А.С., Китбалян А.А., Моисеев А.С., Потапов П.П., Тао Е.А., Шоломова В.И., Шепалина А.А., Яковлева А.А. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2-пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке. *Клиническая фармакология и терапия.* 2020;29(2):21–29. Glybochko PV, Fomin VV, Avdeev SN, Moiseev SV, Yavorovskij AG, Brovko MYu, Umbetova KT, Aliev VA, Bulanova EL, Bondarenko IB, Volkova OS, Gajnitdinova VV, Gneusheva TYu, Dubrovin KV, Kapustina VA, Kraeva VV, Merzhoeva ZM, Nuralieva GS, Nogtev PV, Panasyuk VV, Politov ME, Popov AM, Popova EN, Raspopina NA, Royuk VV, Sorokin YuD, Trushenko NV, Halikova EYu, Careva NA, Chikina SYu, Chichkova NV, Akulkina LA, Bulanov NM, Ermolova LA, Zyкова AS, Kitbalyan AA, Moiseev AS, Potapov PP, Tao EA, Sholomova VI, Shchepalina AA, Yakovleva AA. Klinicheskaya harakteristika 1007 bol'nyh tyazhelej SARS-CoV-2 pnevmoniej, nuhdavshihsiya v respiratornoj podderzhke. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2020;29(2):21–29. (In Russ.).
- Centers for Disease Control and Prevention. *Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19).* U. S. Centers for Disease Control and Prevention, February 11, 2020. Accessed March 28, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
- World Health Organization. «Solidarity» clinical trial for COVID-19 treatments. Geneva: WHO; 2020. Accessed March 28, 2021. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>
- Scheen AJ, Marre M, Thivolet C. Prognostic factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19: Findings from the CORONADO study and other recent reports. *Diabetes Metab.* 2020;46(4):265–271. Epub 2020 May 21. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.05.008>

Поступила 06.01.2021

Received 06.01.2021

Принята к печати 05.03.2021

Accepted 05.03.2021