



# Некоторые аспекты диагностики, течения и прогнозирования исходов новой коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом

Волынкина А. П.<sup>1</sup>, Ходарина Ю. В.<sup>1</sup>, Казакова П. И.<sup>1</sup>, Волынкина Е. А.<sup>1</sup>,  
Наумова Н. В.<sup>2</sup>, Елизарова И. О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж; <sup>2</sup>БУЗ ВО Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 10, Воронеж, Россия.

**Введение.** На начало 2023г выявлено >600 млн случаев COVID-19 в мире. Одним из наиболее значимых факторов риска тяжёлого течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) является наличие сопутствующих заболеваний, в особенности — наличие сахарного диабета (СД).

**Цель.** Определить лабораторные и клинические особенности COVID-19 на фоне СД, выявить предикторы неблагоприятного исхода COVID-19.

**Материал и методы.** Проведён анализ медицинских карт 248 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделениях "COVID-5" и "COVID-8" в БУЗ ВО "ВГКБСМП № 10". Статистическая обработка выполнена на базе программ Microsoft Excel 10.0 и StatSoft STATISTICA 12.0.

**Результаты.** Наиболее частыми жалобами у пациентов с COVID-19 были общая слабость, гипертермия, сухой кашель. Анализ возрастной характеристики выявил, что пик заболеваемости COVID-19 у госпитализированных пациентов без СД приходится на 70-79 лет, при сопутствующем СД — на 60-69 лет.

Среди коморбидных патологий преобладали гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность. Наличие указанных заболеваний является предиктором неблагоприятных исходов при COVID-19, наравне с цереброваскулярными заболеваниями и анемией.

Оценка лабораторных данных выявила взаимосвязь повышенных уровней ферритина, С-реактивного белка и D-димера с увеличением риска летального исхода COVID-19.

**Заключение.** Оценка факторов риска летального исхода имеет решающее значение для выбора тактики ведения пациента.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, сахарный диабет, факторы риска, предикторы летального исхода, коморбидность, сопутствующие заболевания, СРБ, ферритин, D-димер, дыхательная недостаточность.

**Для цитирования:** Волынкина А. П., Ходарина Ю. В., Казакова П. И., Волынкина Е. А., Наумова Н. В., Елизарова И. О. Некоторые аспекты диагностики, течения и прогнозирования исходов новой коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом. *FOCUS Эндокринология*. 2023;4(1):38-44. doi: 10.15829/2713-0177-2023-3. EDN YUGRYH



## Some aspects of diagnosis, course and prediction of outcomes of a new coronavirus infection in patients with diabetes mellitus

Volynkina A. P.<sup>1</sup>, Khodarina Yu. V.<sup>1</sup>, Kazakova P. I.<sup>1</sup>, Volynkina E. A.<sup>1</sup>, Naumova N. V.<sup>2</sup>,  
Elizarova I. O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh; <sup>2</sup>Voronezh Clinical Emergency Hospital № 10, Voronezh, Russia.

**Introduction.** By 2023 it has been detected more than 600 million cases of COVID-19. One of the most significant risk factors for the severe course of a new coronavirus infection (NCVI) is the presence of comorbid diseases, especially the presence of diabetes mellitus (DM).

**Aim.** To investigate the laboratory and clinical features of a new coronavirus infection in people with diabetes mellitus, to identify predictors of an adverse outcome of COVID-19.

**Material and methods.** We carried out data from medical records of 248 patients treated in "Voronezh Clinical Emergency Hospital № 10" in the departments "COVID-5" and "COVID-8". Data collection and statistical processing were performed with Microsoft Excel 10.0 and StatSoft STATISTICA 12.0 programs.

**Results.** The most frequent complaints of patients were general weakness, hyperthermia and dry cough. The analysis of the age characteristics revealed that the peak incidence of NCVI in hospitalized patients without DM falls on 70-79 years, with concomitant DM — on 60-69 years.

Among comorbid pathologies, hypertension, coronary heart disease and chronic heart failure prevailed. The presence of these diseases is a predictor of adverse outcomes in NCVI, along with cerebrovascular diseases and anemia.

Evaluation of laboratory data revealed the link of elevated levels of ferritin, C-reactive protein and D-dimer with an increased risk of death of NCVI.

**Conclusion.** Estimation the risk factors of a fatal outcome is crucial for the choice of patient treatment tactics.

**Keywords:** new coronavirus infection, COVID-19, diabetes mellitus, risk factors, predictors of death, comorbidity, comorbid diseases, CRP, ferritin, D-dimer, respiratory failure.

**For citation:** Volynkina A. P., Khodarina Yu. V., Kazakova P. I., Volynkina E. A., Naumova N. V., Elizarova I. O. Some aspects of diagnosis, course and prediction of outcomes of a new coronavirus infection in patients with diabetes mellitus. *FOCUS. Endocrinology*. 2023;4(1):38-44. doi: 10.15829/2713-0177-2023-3. EDN YUGRYN

## Введение

На начало 2023г по данным Центра системных наук и инженерии Университета Джона Хопкинса в мире выявлено >600 млн случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) [1]. Необычайная контагиозность вируса SARS-CoV-2 и мультисистемность поражения обусловили высокую летальность — на данный момент COVID-19 и осложнения инфекции унесли жизни >6 млн людей [1]. Установлено, что исход заболевания зависит от множества факторов, первостепенными среди которых являются наличие сопутствующих заболеваний и метаболических расстройств [2, 3]. Неблагоприятный "фон" значимо повышает риски развития тяжёлых форм COVID-19 и летального исхода.

В структуре эндокринной патологии лидирующее место неизменно занимает сахарный диабет (СД) — хроническое неинфекционное заболевание, характеризующееся нарушением метаболизма глюкозы и развитием микро- и макрососудистых осложнений. По данным многочисленных исследований, одним из наиболее значимых факторов риска (ФР) неблагоприятного исхода COVID-19 является СД [2, 3]. Выдвигаются предположения, что люди с СД более склонны к прорывным инфекциям, случаям реинфекции и формированию постковидного синдрома [4].

Цель: определить лабораторные и клинические особенности COVID-19 на фоне СД, выявить предикторы неблагоприятного исхода COVID-19.

## Материал и методы

Был проведён ретроспективный анализ данных медицинских карт 248 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделениях "COVID-5" и "COVID-8" в БУЗ ВО "ВГБКМП № 10" в период с октября 2020г по март 2021г. Исследованы клинические и лабораторные характеристики: пол, возраст, жалобы при поступлении, наличие коморбидной патологии, показатели общего и био-

химического анализов крови, показатели коагулограммы, средний уровень сатурации крови кислородом ( $SpO_2$ ) без кислородной поддержки, степень поражения дыхательной системы, продолжительность стационарного лечения.

Критерием включения в исследование служила госпитализация пациента в БУЗ ВО "ВГБКМП № 10" для стационарного лечения лабораторно подтверждённой COVID-19, осложнённой двусторонней полисегментарной пневмонией. В дальнейшем из анализа были исключены данные медицинской документации 14 пациентов вследствие перевода в другие медицинские организации г. Воронеж. Финальный вариант исследования включил в себя данные медицинских карт 234 пациентов.

Сбор медицинской информации и статистическая обработка данных были выполнены с использованием программных пакетов Microsoft Excel 10.0 и StatSoft STATISTICA 12.0. Проверка нормальности распределения данных проведена при помощи критерия Шапиро-Уилка для групп с количеством исследуемых <50 человек и при помощи критерия Колмогорова-Смирнова для групп с количеством исследуемых >50 человек. По результатам проверки во всех исследуемых группах выявлено ненормальное распределение данных. Дальнейшая оценка статистической достоверности различий между группами производилась при помощи критерия Манна-Уитни для количественных данных и при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона для качественных данных. Разница расценивалась как статистически значимая при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При анализе полученных данных все пациенты были разделены на 4 группы:

- 1 группа — пациенты с COVID-19 и СД ( $n=105$ ), благоприятный исход;
- 2 группа — пациенты с COVID-19 без СД ( $n=49$ ), благоприятный исход;

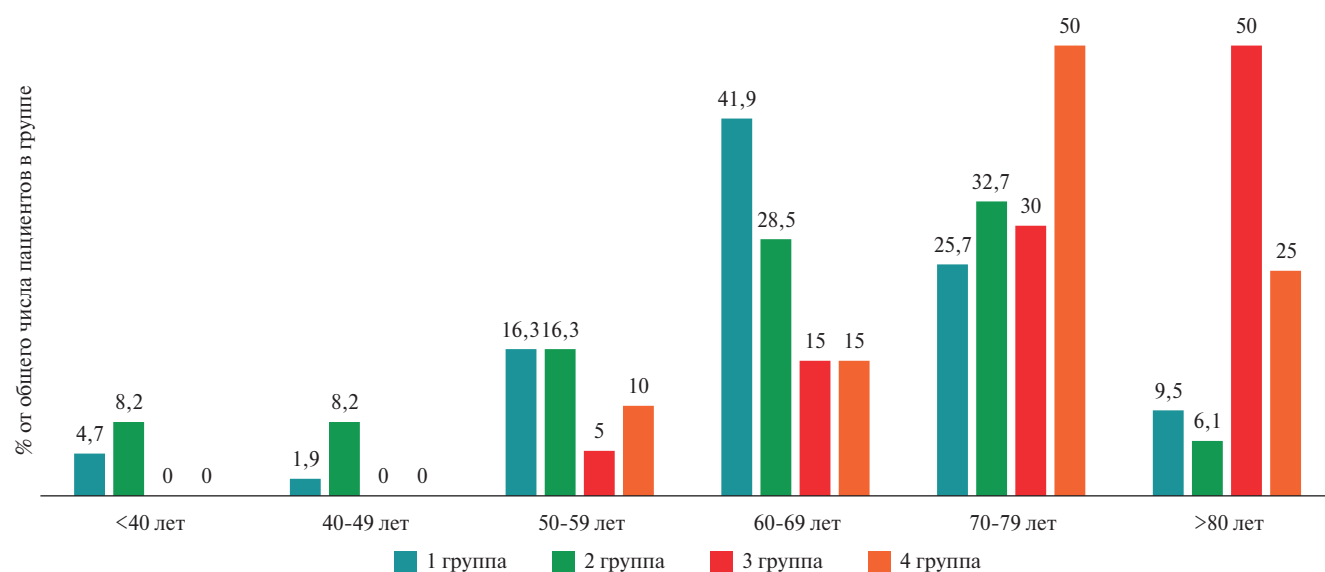


Рис. 1. Возрастная характеристика исследуемых групп.



Рис. 2. Основные жалобы пациентов при поступлении.

Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

Сокращения: АД — артериальное давление, СД — сахарный диабет.

• 3 группа — пациенты с COVID-19 и СД (n=40), неблагоприятный исход;

• 4 группа — пациенты с COVID-19 без СД (n=40), неблагоприятный исход.

При этом за благоприятный исход принималось выздоровление пациента, а за неблагоприятный — смерть больного.

Первым этапом работы стало создание общей фенотипической характеристики коморбидного пациента.

При определении гендерных особенностей исследуемых выявлено преобладание лиц женского пола во всех группах (69,5%, 61,2%, 65,0% и 55,0% в 1, 2, 3 и 4 группах, соответственно). Оценка распределе-

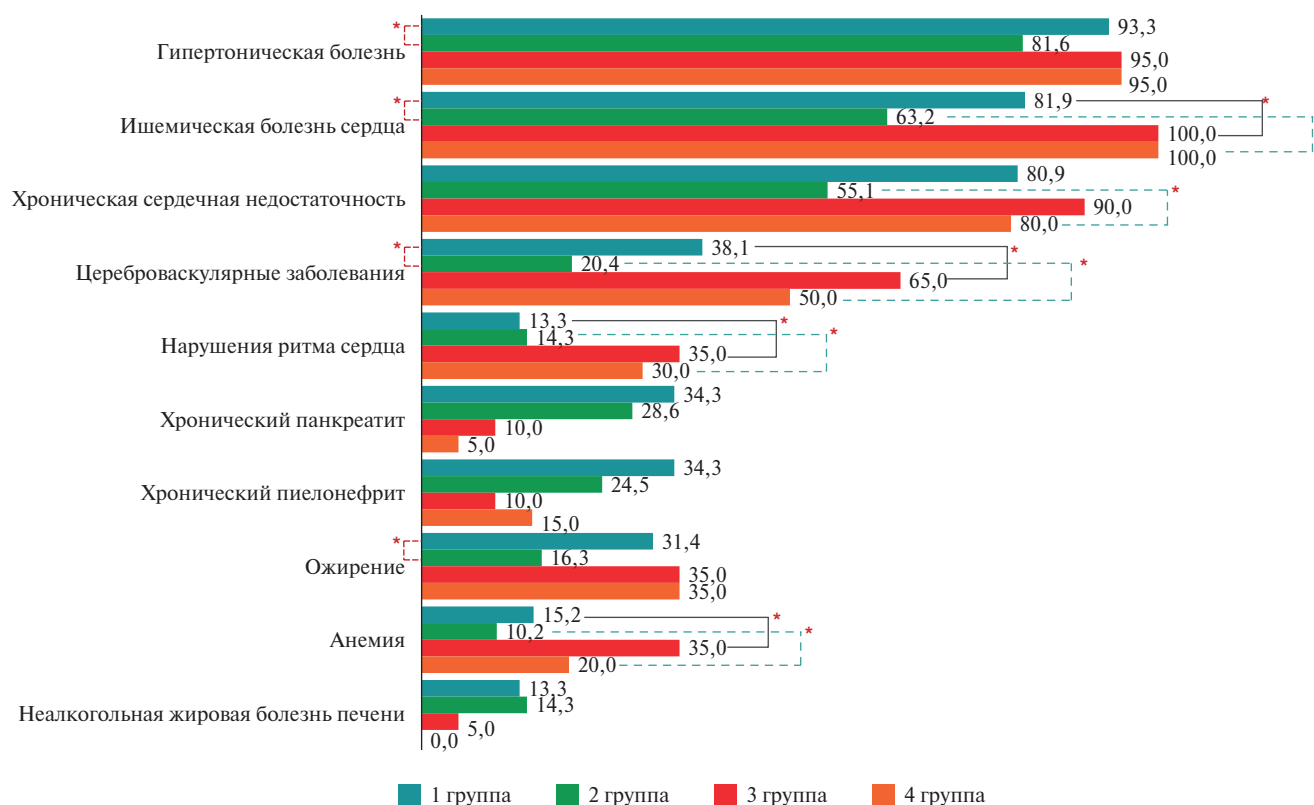


Рис. 3. Сопутствующие заболевания пациентов с COVID-19 в группах, % от общего числа пациентов в группе.

Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

ния пациентов по возрастным группам (рис. 1) определила следующие данные: пик распространенности COVID-19 среди пациентов без СД (2 группа) приходится на возраст 70-79 лет, в то время как среди пациентов с сопутствующим СД (1 группа) пик распространенности выявляется в возрастной группе 60-69 лет. Данные медицинских карт умерших пациентов свидетельствуют об отсутствии летальных исходов в группах до 50 лет вне зависимости от метаболического фона больного, после 50 лет смертность постепенно нарастает с пиком летальности в группе 70-79 лет среди пациентов без СД.

Следующим шагом работы стала оценка жалоб, предъявляемых больными при поступлении в приёмное отделение (рис. 2). Наиболее частыми жалобами стали общая слабость (87,6-87,8% в различных группах), повышение температуры тела (81,0-85,7%), сухой кашель (46,9-54,3%) и одышка (52,4-59,2%), треть исследуемых страдала от головной боли (28,6%). Проведён анализ различий между группами пациентов с СД и без метаболических нарушений. Среди больных СД достоверно чаще отмечались тяжесть за грудиной (26,7% в 1 группе vs 12,2% во 2 группе) и отсутствие аппетита (21,0% vs 6,1% в 1 и 2 группах, соответственно). Кроме того, некоторые пациенты 1 группы предъявляли жалобы на усугубление симптомов СД. Так, 7,6% боль-

ных СД жаловались на чувство онемения и жжения в стопах, 3,8% исследуемых данной группы испытывали жажду и 1,9% больных отмечали учащение эпизодов гипергликемии.

Анализ коморбидных состояний у исследуемых выявил, что почти все пациенты имели как минимум 1 сопутствующее заболевание в анамнезе (рис. 3). С наибольшей частотой встречались гипертоническая болезнь (ГБ) (от 81,6% до 95% в различных группах), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (от 63,2% до 100% в группах) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (от 55,1% до 90% в группах). При помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона была рассчитана достоверность различий распространенности осложнений в группах. ГБ встречалась значительно чаще среди выздоровевших пациентов с сопутствующим СД по сравнению с выздоровевшими после COVID-19 без СД (93,3% vs 81,6% в 1 и 2 группах, соответственно). Подобные данные наблюдаются в отношении ИБС: у 81,9% больных 1 группы выявлены повреждения сердечной мышцы, при этом во 2 группе данный показатель составляет 63,2%, различия статистически достоверны. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) встречались почти в 2 раза чаще у выздоровевших пациентов с СД (38,1% vs 20,4% в 1 и 2 группах, соответственно), различия статистически значимы. Среди

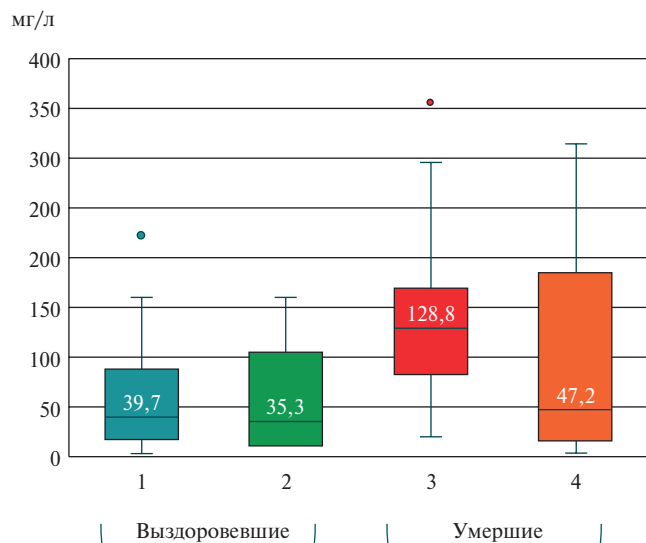


Рис. 4. Медиана значения СРБ в группах и статистическая значимость различий (красным цветом отмечены достоверные различия,  $p < 0,05$ ).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
1 группа	—	0,772586	0,000000	0,166844
2 группа	0,772586	—	0,000000	0,085492
3 группа	0,000000	0,000000	—	0,011228
4 группа	0,166844	0,085492	0,011228	—

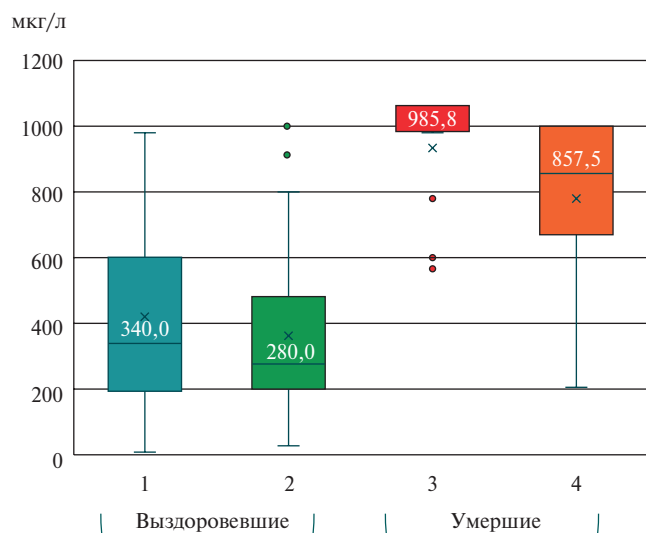


Рис. 5. Медиана значения ферритина в группах и статистическая значимость различий (красным цветом отмечены достоверные различия,  $p < 0,05$ ).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
1 группа	—	0,303967	0,000000	0,000000
2 группа	0,303967	—	0,000000	0,000000
3 группа	0,000000	0,000000	—	0,001164
4 группа	0,000000	0,000000	0,001164	—

заболеваний, не ассоциированных с поражением сердечно-сосудистой системы, достоверная разница в частоте выявлена в отношении ожирения: оно наблюдалось у 31,4% пациентов 1 группы и 16,3% больных 2 группы.

Интерес представляют данные о наличии сопутствующих заболеваний у умерших пациентов (рис. 3). Для определения предикторов неблагоприятного исхода COVID-19 сравнивалась распространённость различных патологий между 1 и 3 группами (выздоровевшие и умершие пациенты с СД), между 2 и 4 группами (выздоровевшие и умершие пациенты без СД). Отмечены достоверные различия между 1 и 3 группой в частоте выявления ИБС (81,9% и 100%, соответственно), ЦВЗ (38,1% и 65,0%), нарушений сердечного ритма (13,3% и 35,0%), анемии (15,2%

и 35,0%). Исходя из указанных данных можно предположить, что наличие данных заболеваний является ФР неблагоприятного исхода COVID-19 для больных СД. Статистически значимая разница распространённости коморбидных состояний между исследуемыми 2 и 4 групп выявлена в отношении ИБС (63,2% vs 100%, соответственно), ХСН (55,1% vs 90,0%, соответственно), ЦВЗ (20,4% vs 50,0%, соответственно), нарушений сердечного ритма (14,3% vs 30,0%, соответственно) и анемии (10,2% vs 20,0%, соответственно), что позволяет определить указанные патологии как предикторы неблагоприятного исхода COVID-19 среди пациентов без сопутствующего СД.

При анализе лабораторных данных наиболее пристальное внимание уделялось значениям С-реактивного белка (СРБ) и ферритина как



основным маркерам острой фазы воспаления. Сравнительный анализ данных показателей между выздоровевшими и умершими пациентами выявил достоверные различия. Медиана СРБ в 3 группе (пациенты с COVID-19 и СД с неблагоприятным исходом) составила наибольшее значение среди всех групп — 128,8 мг/л (рис. 4). Выявляется статистически значимая разница при сравнении с группой выздоровевших пациентов с СД (медиана 39,7 мг/л;  $p < 0,001$ ), что позволяет рассматривать данный показатель как ФР летального исхода у пациентов с СД. Кроме того, определяются достоверно более высокие уровни ферритина в 3 и 4 группах пациентов (медианы 958,8 мкг/л и 857,5 мкг/л, соответственно) по сравнению с исследуемыми 1 и 2 групп (медианы 340 мкг/л и 280 мкг/л, соответственно), что ассоциировано с более тяжёлым течением COVID-19 (рис. 5). Таким образом, повышенные значения СРБ и ферритина могут служить предикторами смертельного исхода COVID-19.

Оценка риска тромбообразования производилась при помощи анализа значения D-димера. Статистически достоверные различия определены только при сравнении показателя в 1 и 3 группах: медиана D-димера среди выздоровевших пациентов с СД составила 270 нг/мл, а среди умерших больных с СД — 320 нг/мл;  $p = 0,01$ . Высокие уровни D-димера могут свидетельствовать о повышенном риске тромбообразования, что вносит значимый вклад в определение исхода COVID-19.

Тяжесть состояния больных оценивалась по количеству проведённых в стационаре койко-дней, среднему значению  $SpO_2$  без кислородной поддержки и степени дыхательной недостаточности (ДН). Сравнение койко-дней между группами выздоровевших и умерших пациентов, вероятно, некорректно ввиду отсутствия возможности контроля состояния пациента до госпитализации и большим разбросом данных в группах больных с летальным исходом (от 1 ч до 40 дней). Проведён анализ разницы количества проведённых в стационаре койко-дней между выздоровевшими пациентами с СД и без СД. Медиана в 1 группе составила 12 койко-дней, во 2 группе — 10 койко-дней; определена статистическая значимость ( $p = 0,001$ ). Указанные данные могут свидетельствовать о более тяжёлом течении COVID-19 при сопутствующем СД и более значимых затратах на лечение данной когорты пациентов.

Сравнение средних значений  $SpO_2$  без кислородной поддержки выявило ожидаемую разницу между пациентами с благоприятным и неблагоприятным исходами. Медиана  $SpO_2$  в 1 группе составила 91%, в 3 группе — 80%, разница статистиче-

ски достоверна ( $p < 0,001$ ). Медиана значений пульсоксиметрии во 2 группе — 92%, в 4 группе — 82%, выявлена статистическая значимость различий ( $p < 0,001$ ). Указанные данные являются прямым следствием токсического действия вируса SARS-CoV-2 на лёгкие.

При оценке степени ДН определяется большая распространённость выраженного поражения лёгких в группах умерших пациентов по сравнению с выздоровевшими. В 1 и 2 группах (пациенты с благоприятным исходом) преобладают 0, 1 и 2 степени ДН, в то время как в 3 и 4 группах (пациенты с неблагоприятным исходом) превалирует 3 степень ДН. Сравнительный анализ данного показателя выявил статистически значимую разницу между группами: в 1 группе 3 степень ДН выявляется у 0,9% исследуемых, в 3 группе — у 45% больных,  $p < 0,001$ ; во 2 группе (выздоровевшие пациенты без СД) у 2% больных отмечена 3 степень ДН, в то время как в 4 группе — у 75% исследуемых,  $p < 0,001$ .

## Заключение

Наличие сопутствующих заболеваний является одним из наиболее значимых факторов, определяющих летальный исход у больных COVID-19. В настоящем исследовании повышенная смертность была ассоциирована с наличием коморбидной патологии — ГБ, ИБС, ХСН, ЦВЗ, нарушениями сердечного ритма и анемии [5, 6].

Более высокий уровень ферритина отмечен у пациентов с неблагоприятным исходом независимо от наличия СД, в то время как высокие уровни СРБ и D-димера были ассоциированы с увеличением летальности только среди больных СД [7].

Сроки госпитализации были выше у пациентов с COVID-19 на фоне СД по сравнению с пациентами без СД, что, вероятно, свидетельствует о взаимотяготеющем влиянии этих двух патологий.

Ожидаемые результаты были получены при сравнении данных среднего уровня  $SpO_2$  без кислородной поддержки и степени ДН. Среди умерших пациентов во время лечения были отмечены неблагоприятные тенденции — пониженная  $SpO_2$  и тяжёлая ДН.

Таким образом, сочетание COVID-19 с СД обуславливает мультисистемность поражения и усугубление проявлений обоих заболеваний. Патогенез взаимного влияния указанных патологий друг на друга характеризуется множеством механизмов повреждения клеток организма, что повышает сложность лечения данных пациентов и увеличивает риски неблагоприятного исхода [8]. Оценка ФР летального исхода имеет решающее значение для выбора тактики ведения пациента.

## Литература/References

1. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (date of access — 13.03.2023).
2. Demidova TYu, Lobanova KG, Transitions SN, et al. Clinical and laboratory characteristics of patients with COVID-19 and concomitant type 2 diabetes mellitus. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(1):2750. (In Russ.) Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г., Переходов С.Н. и др. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с COVID-19 и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(1):2750. doi:10.15829/1728-8800-2021-2750.
3. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020;180(7):934-43. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994.
4. Steenblock C, Hassanein M, Khan EG, et al. Diabetes and COVID-19: Short- and Long-Term Consequences. Horm Metab Res. 2022;54(8):503-9. doi:10.1055/a-1878-9566.
5. Chatterjee S, Ghosh R, Biswas P, et al. COVID-19: the endocrine opportunity in a pandemic. Minerva Endocrinology. 2020;45(3):204-27. doi:10.23736/S0391-1977.20.03216-2.
6. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ. 2020;368:m1091. doi:10.1136/bmj.m1091.
7. Ponomareva AA. Prognostic risk factors for clinical outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus and new coronavirus infection. Endocrinology: news, opinions, education. 2021;10(3):106-8. (In Russ.) Пономарева А.А. Прогностические факторы риска клинических исходов пациентов с сахарным диабетом 2 типа и новой коронавирусной инфекцией. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021;10(3):106-8. doi:10.33029/2304-9529-2021-10-3-106-108.
8. Nassar M, Daoud A, Nso N, et al. Diabetes Mellitus and COVID-19: Review Article. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2021;15(6):102268. doi:10.1016/j.dsx.2021.102268.

ГБ — гипертоническая болезнь, ДН — дыхательная недостаточность, ИБС — ишемическая болезнь сердца, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, СД — сахарный диабет, СРБ — С-реактивный белок, ФР — фактор риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания, SpO<sub>2</sub> — сатурация крови кислородом.

**Отношения и деятельность:** нет.

Волынкина А.П. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, ORCID: 0000-0001-8942-6224, Ходарина Ю.В.\* — ординатор кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, ORCID: 0000-0001-6513-7735, Казакова П.И. — ординатор кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, ORCID: 0009-0009-4807-6286, Волынкина Е.А. — студент, кафедра госпитальной терапии и эндокринологии, ORCID: 0009-0005-4006-4177, Наумова Н.В. — зав. эндокринологическим центром, ORCID: нет, Елизарова И.О. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, ORCID: 0000-0001-6608-4890.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): hodarina@list.ru

**Рукопись получена 27.02.2023 Рецензия получена 28.03.2023 Принята к публикации 13.04.2023**

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh; <sup>2</sup>Voronezh Clinical Emergency Hospital № 10, Voronezh, Russia.

Volynkina A. P. ORCID: 0000-0001-8942-6224, Khodarina Yu. V.\* ORCID: 0000-0001-6513-7735, Kazakova P. I. ORCID: 0009-0009-4807-6286, Volynkina E. A. ORCID: 0009-0005-4006-4177, Naumova N. V. ORCID: none, Elizarova I. O. ORCID: 0000-0001-6608-4890.

\*Corresponding author: hodarina@list.ru

**Received: 27.02.2023 Revision Received: 28.03.2023 Accepted: 13.04.2023**