

Взаимосвязь показателей гликемии и тяжести заболевания у пациентов с COVID-19 инфекцией

Л.И. Гумбатова¹, студент 4 курса лечебного факультета (leylahumbatova57@gmail.com);

Д.Д. Артемова¹, студент 4 курса лечебного факультета (darya.artemova.2002@bk.ru);

Э.С. Бельских¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (ed.bels@yandex.ru);

Н.П. Молоткова¹, ассистент кафедры (nad.olo@yandex.ru);

О.М. Урясьев¹, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (uryasev08@yandex.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9).

Цель исследования. Оценка взаимосвязи между показателями гликемии и показателями тяжести заболевания у пациентов с COVID-19 инфекцией, осложненной развитием вирусной пневмонии.

Материалы и методы. Исследование носило пилотный характер и представляло собой обсервационный ретроспективный когортный обзор историй болезни. В ходе работы было проанализировано 68 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в ковидном госпитале ГБУ РО ОКБ в 2021 г., которые в зависимости от исхода были разделены на выписанных (n = 40) и умерших (n = 28).

Результаты. Уровень гликемии при поступлении характеризовался положительной связью средней силы с температурой и близкой к средней силе связью с показателем шкалы NEWS2. Последний измеренный показатель гликемии характеризовался средней силой положительной связью с уровнем С-реактивного белка (СРБ) и близкой к средней силе SpO₂.

Выводы. Обнаружены взаимосвязи между уровнем гликемии в динамике и показателями, характеризующими тяжесть состояния пациентов с COVID-19. Полученные результаты продемонстрировали возможные предпосылки для дальнейших исследований роли гликемии у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, гликемия, СРБ, воспаление.

Relationship Between Glycemic Parameters and Disease Severity in Patients with Covid-19 Infection

L.I. Humbatova¹, 4th year medical student (leylahumbatova57@gmail.com);

D.D. Artemova¹, 4th year medical student (darya.artemova.2002@bk.ru);

E.S. Belskikh¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.Y. Garmash (ed.bels@yandex.ru);

N.P. Molotkova¹, assistant of the department Ryazan State Medical University; (nad.olo@yandex.ru);

O.M. Uryasiev¹, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.Y. Garmash (uryasev08@yandex.ru).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltynaya str., Ryazan, 390026).

The purpose of the study was to assess the relationship between hyperglycemia indicators and indicators of disease severity in patients with COVID-19 infection complicated by the development of viral pneumonia.

Materials and methods. The study was pilot in nature and was an observational retrospective cohort review of case histories. Sixty-eight case histories of those who were undergoing inpatient treatment in the covid hospital of GBU RO OCB in 2021 were analyzed, which were divided into discharged (n = 40) and deceased (n = 28) depending on the outcome.



Results. Glycemia level on admission had a positive relationship of medium strength with temperature and a close to medium strength relationship with NEWS2 scale score. The last measured glycemia level was characterized by a medium strength positive relationship with CRP level and a close to medium strength SpO_2 .

Conclusions. Correlations were found between glycemia level in dynamics and indices characterizing the severity of COVID-19 patients' condition. The obtained results demonstrated possible prerequisites for further studies of the role of glycemia in patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, glycemia, CRP, inflammation.

Введение

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) отличается развитием системного воспаления, обусловленного гиперпродукцией цитокинов, которые индуцируют каскад последовательных реакций иммунных клеток, что сопровождается повреждением эндотелия с развитием тромботических осложнений [1–4].

Некоторые хронические сопутствующие заболевания, включая диабет, широко распространены у людей с COVID-19 и связаны с повышенным риском тяжелого течения и смертности [1–4]. Умеренное повышение уровня глюкозы в плазме крови также часто встречается у пациентов с COVID-19 без ранее диагностированного диабета [1–5].

Коронавирус, связываясь с рецептором ACE2 в островковых клетках поджелудочной железы, способен вызывать состояние острой гипергликемии [5, 6]. Помимо этого, провоспалительные цитокины и белки острой фазы, повышение продукции которых опосредовано COVID-19, могут приводить к повреждению β -клеток поджелудочной железы [5, 6].

Цель нашего исследования — оценить взаимосвязи между показателями гипергликемии и показателями тяжести заболевания у пациентов с COVID-19 инфекцией, осложненной развитием вирусной пневмонии.

Материалы и методы исследования

Исследование носило пилотный характер и представляло собой обсервационный ретроспективный когортный обзор историй болезни. В ходе работы было проанализировано 68 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в ковидном госпитале ГБУ РО ОКБ в 2021 г., которые в зависимости от исхода были разделены на выписанных ($n = 40$) и умерших ($n = 28$).

Критериями включения служили возраст от 40 до 70 лет, подтвержденная COVID-19 инфекция с помощью ПЦР, степень тяжести заболевания в соответствии с временными методическими рекомендациями от средней степени тяжести и более тяжелые [7].

Критериями исключения из исследования служило наличие на момент госпитализации в анамнезе:

хронических вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции, цирроз печени, злоупотребление алкоголем и/или наркотическими веществами, известные из анамнеза эндокринологические заболевания, отличные от сахарного диабета 2 типа (СД2), которые связаны с изменением уровня гликемии (сахарный диабет 1-го типа и иные формы сахарного диабета (СД), не относящиеся к СД2, тиреотоксикоз, надпочечниковая недостаточность, болезнь или синдром Иценко-Кушинга, акромегалия), беременность, онкологические заболевания и гемобластозы, антицитокиновая терапия, отличная от нетакимаба.

Собранные на момент госпитализации данные включали: пол, возраст, сопутствующие заболевания, данные объективного осмотра (температура, одышка, определяемая по ЧДД, SpO_2 , наличие акроцианоза, уровень артериального давления), используемые для оценки степени тяжести на основании временных методических рекомендаций [7], а также шкалы NEWS2 [8], данные компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, уровень СРБ, объем лекарственной терапии.

Объем терапии системными глюкокортикостероидами у всех пациентов был сопоставим (дексаметазон 24 мг/сутки). Антибиотики были назначены 30 % ($n = 12$) выписанным пациентам, и 60,7 % ($n = 17$) умершим пациентам. Противогрибковые препараты были назначены 7,5 % ($n = 3$) пациентам, которые были выписаны, и 35,7 % ($n = 10$) умершим. Антицитокиновая терапия — моноклональные антитела к интерлейкину 17А (ИЛ-17а) (нетакимаб) — была проведена у 40 % выписанных ($n = 16$) и 46,4 % умерших ($n = 13$). Всем с диагностированным СД назначалась инсулинотерапия. Клинико-лабораторная характеристика исследуемых групп на момент госпитализации представлена в таблице 1.

Статистическая обработка проводилась с использованием JASP (JASP Team (2024). JASP (Version 0.18.3) [Computer software]). Для оценки распределения показателей использовался критерий Шапиро-Уилка. Так как распределение показателей отличалось от нормального во всех исследуемых группах, для попарного сравнения использовался критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился



Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика исследуемых групп
Clinical and laboratory characteristics of the studied groups

Показатели	Выписанные (n = 40)	Умершие (n = 28)
Пол		
Мужской	13 (32,5 %)	8 (28,6 %)
Женский	27 (67,5 %)	20 (71,4 %)
Возраст	58,5 [52,0; 66,3]	65,0 [58,3; 67,3]
Распределение по тяжести заболевания		
Средняя	16 (40 %)	14 (50 %)
Тяжелая	24 (60 %)	12 (42,86 %)
Крайне тяжелая	0	3 (7,14 %)
Распределение по NEWS2		
≤ 4 баллов	18 (45 %)	0 (0 %)
5–6 баллов	9 (22,5 %)	4 (14,3 %)
≥ 7 баллов	13 (32,5 %)	24 (85,7 %)
Тяжесть по КТ	2 [2; 3]	2 [2; 3]
ДН		
1 степень	28 (70 %)	9 (32,14 %)
2 степень	9 (22,5 %)	11 (39,3 %)
3 степень	3 (7,5 %)	7 (28,56 %)
SpO ₂ , %	94 [88,8; 95]	88 [78,3; 92,3]
СД 2 типа на момент госпитализации	5 (12,5 %)	3 (10,71 %)
Впервые выявленный СД	10 (25 %)	15 (53,6 %)
Температура, °С	37,3 [36,7; 38,0]	37,3 [36,8; 37,8]
СРБ, мг/л	54,3 [19,8; 120]	109,8 [64,8; 160]

Примечание: ДН — дыхательная недостаточность, СД — сахарный диабет, SpO₂ — значение пульсоксиметрии без кислородной поддержки; NEWS2 — National Early Warning Score, шкала оценки тяжести пациентов с COVID-19.

с использованием непараметрического критерия Спирмена. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$.

Результаты

Умершие пациенты отличались большей выраженностью дыхательной недостаточности и интенсивностью системного воспаления, что подтверждалось уровнями SpO₂ и СРБ соответственно.

При оценке тяжести течения по шкале NEWS2 было выявлено, что среди умерших преобладало количество пациентов, требовавших постоянного мониторинга в условиях реанимации. Также умершие отличались статистически значимыми более низкими уровнями сатурации на момент поступления и необходимостью в применении антибиоти-

ков и противогрибковых лекарственных средств в большей степени.

Исходный уровень гликемии при поступлении был сопоставим в исследуемых группах ($p = 0,1571$). При этом в динамике отмечалось увеличение пациентов с гипергликемией натошак, в том числе с впервые выявленной гипергликемией $> 11,1$ ммоль/л (табл. 1). Оценка показателей гликемии в динамике не выявила статистически значимых отличий, что, вероятно, было связано со своевременно проводимой оптимальной инсулинотерапией (табл. 2).

Проведение корреляционного анализа между уровнями гликемии и исследуемыми показателями, характеризующими тяжесть течения заболевания при поступлении, позволило установить, что уровень гликемии при поступлении имеет положитель-

Таблица 2

Динамика гипергликемии в исследуемых группах
Dynamics of hyperglycemia in the study groups

Показатели	Выписанные (n = 40)	Умершие (n = 28)
Глюкоза 1	7,9 [5,77; 10,4]	8,0 [6,8; 14,1]
Глюкоза 2	8,05 [5,77; 10,6]	8,65 [6,97; 14,2]
p	0,9667	0,6549

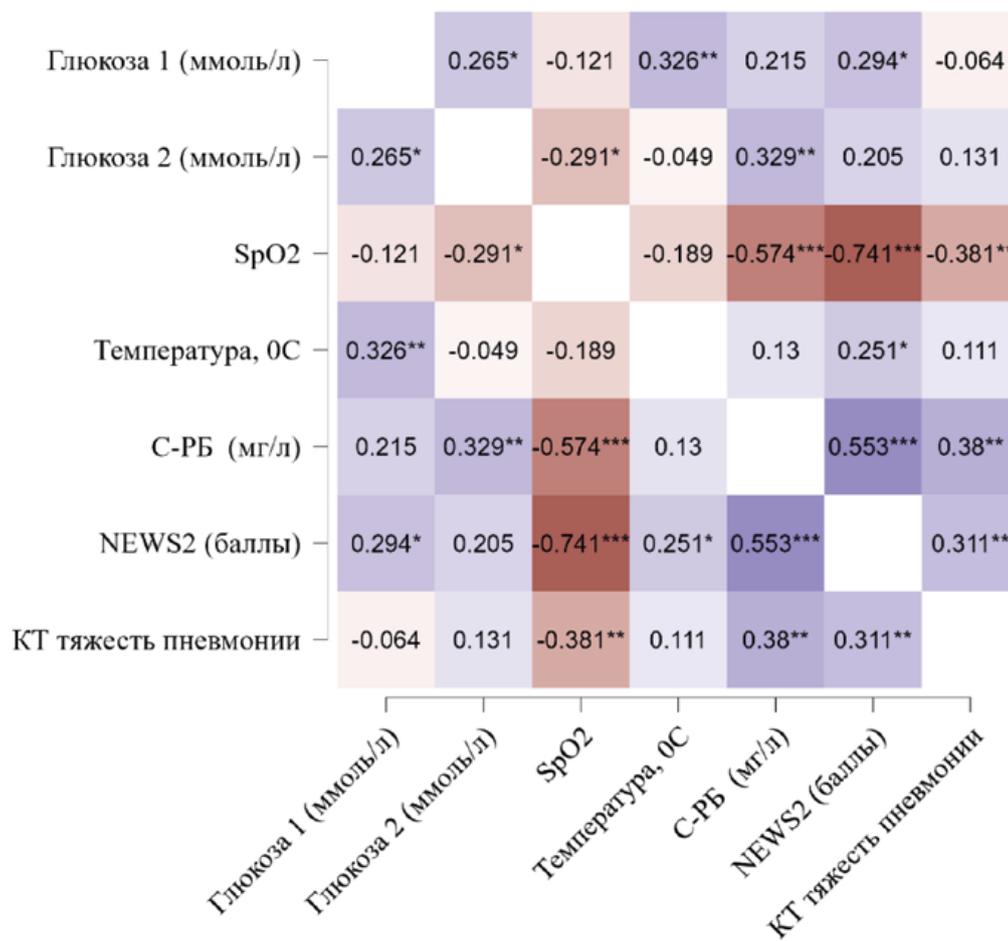


Рис. 1. Взаимосвязь гликемии с показателями тяжести течения заболевания
The relationship of glycemia with indicators of the severity of the disease

Примечание: Глюкоза 1 — показатель гликемии при поступлении; Глюкоза 2 — последний измеренный показатель гликемии; статистически значимые отличия выделены символом *, где * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$.

ную связь средней силы с температурой и близкую к средней силе связь с показателем шкалы NEWS2 (рис. 1). Последний измеренный показатель гликемии характеризовался средней силы положительной связью с уровнем СРБ и близкой к средней силе SpO_2 . Обнаруженные взаимосвязи согласуются с работами других исследователей, которые подчер-

кивают важность контроля гликемии у пациентов с COVID-19 [9].

Интересной представляется меньшая сила связи между КТ-тяжестью пневмонии с уровнем СРБ по сравнению с шкалой NEWS2, что подчеркивает ограничения визуализирующих маркеров для определения тяжести течения COVID-19.



Данное исследование имеет ограничения, связанные с размером выборки, что обусловлено пилотным характером исследования. Вместе с тем полученные результаты позволяют обосновать необходимость дальнейшего изучения взаимосвязи показателей на разных точках и в разных подгруппах, в зависимости от возраста и получаемой терапии.

Выводы

Обнаружены взаимосвязи между уровнем гликемии в динамике и показателями, характеризующими тяжесть состояния пациентов с COVID-19. Полученные результаты продемонстрировали возможные предпосылки для дальнейших исследований роли гликемии у пациентов с COVID-19.

Литература

1. Фомин В.В., Рюк В.В., Решетников В.А., Волкова О.С., Коршевер Н.Г., Козлов В.В. Анализ внутрибольничной летальности у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) Клинического центра Сеченовского университета // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2023. — Т. 31. — №3. — С. 381-389. doi: 10.17816/PAVLOVJ569334
2. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Райцев С.Н., Звягина В.И., Бельских Э.С. Роль фактора, индуцируемого гипоксией, 1 α при адаптации к гипоксии в патогенезе новой коронавирусной болезни 2019 // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2024. — Т. 32. — №1. — С. 133-144. doi: 10.17816/PAVLOVJ165536
3. Nazerian, Yasaman et al. "Role of SARS-CoV-2-induced cytokine storm in multi-organ failure: Molecular pathways and potential therapeutic options." International immunopharmacology vol. 113,Pt B (2022): 109428. doi:10.1016/j.intimp.2022.109428
4. Белоглазов В. А., Яцков И. А., Климчук А. В., Бублей К. В. Некоторые особенности лабораторных показателей у пациентов с SARS-CoV-2 на фоне избыточной массы тела и ожирения // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023. Т. 11, № 2. С. 159–168. <https://doi.org/10.23888/HMJ2023112159-168>.
5. Khunti K, Del Prato S, Mathieu C, Kahn SE, Gabbay RA, Buse JB. COVID-19, Hyperglycemia, and New-Onset Diabetes. Diabetes Care. 2021;44(12):2645-2655. doi:10.2337/dc21-1318
6. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(1):11-30. doi:10.1038/s41574-020-00435-4
7. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 10 (08.02.2021).
8. Попова К. Н., Жуков А. А., Зыкина И. Л., Трощанский Д. В., Тюрин И. Н., Проценко Д. Н. Шкала NEWS2 в практике работы инфекционного госпиталя для больных COVID-19. Внедрение и результаты // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2021. — Т. 18, № 1. — С. 7-16. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-7-16
9. Phan AT, Ucar A, Malkoc A, et al. The impact of impaired insulin regulation on severity of SARS-CoV-2 infection: a 2-year retrospective single-center analysis. Ann Med Surg (Lond). 2023;85(11):5350-5354. Published 2023 Sep 15. doi:10.1097/MS9.0000000000001306

