

Новая коронавирусная инфекция как фактор нарушений углеводного обмена в отдаленном постковидном периоде

З.З. Хамидуллина¹✉, Д.Ш. Авзалетдинова¹, И.Р. Горбачев², Я.Р. Тимашева¹, Т.В. Моругова¹, К.Р. Хамидуллин³

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, г. Уфа

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

³ ГБУЗ РБ Городская клиническая больница № 21 города Уфа; Россия, г. Уфа

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить частоту и факторы риска нарушений углеводного обмена (НУО) в постковидном периоде.

Дизайн. Ретроспективное исследование.

Материалы и методы. В исследование методом сплошной выборки включены 1969 пациентов, госпитализированных в госпиталь Клиники БГМУ с подтвержденным диагнозом COVID-19 в период с 16 апреля 2020 г. по 1 января 2021 г. На основании клинико-анамнестических и лабораторных данных пациентов были сформированы две группы исследования. В первую группу вошли 980 человек без НУО — 402 (41,02%) мужчины и 578 (58,98%) женщин, медиана возраста которых составила 54 [43; 63] года. Во вторую группу включены 989 пациентов с впервые выявленной гипергликемией (ВВГ) во время стационарного лечения в острой фазе COVID-19 — 463 (46,8%) мужчины и 526 (53,2%) женщины в возрасте 59 [49; 67] лет. После выписки из стационара у исследованных пациентов анализировались случаи установки диагноза сахарный диабет 2 типа (СД2), нарушенной толерантности к глюкозе, нарушенной гликемии натощак. Построены прогностические модели развития НУО в постковидном периоде.

Результаты. Продолжительность наблюдения в постковидном периоде составила 3,5 года, НУО установлены в 108 (5,5%) случаях, в том числе впервые выявленный СД2 — у 61 (3,1%) пациента и предиабет — у 47 (2,4%) человек. У пациентов с ВВГ в острой фазе COVID-19 определена в 3 раза более высокая, чем у лиц с нормогликемией, распространенность НУО в отдаленном постковидном периоде, в том числе СД2 (4,95 и 1,22% соответственно, $p < 0,0001$) и предиабета (3,24 и 1,53% соответственно, $p < 0,0001$).

С целью выявления факторов риска развития НУО в постковидном периоде изучены исходные клинико-анамнестические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов. Полученные в ходе сравнения с использованием метода Манна — Уитни и последующего однофакторного логистического анализа достоверные параметры были включены в регрессионную модель многофакторного анализа, где в качестве независимых предикторов НУО определены следующие показатели: возраст, уровень глюкозы венозной плазмы при госпитализации, наличие артериальной гипертензии в анамнезе. Установлено, что у пациентов с нормогликемией факторами риска развития НУО в постковидном периоде являются возраст старше 62 лет, уровень скорости оседания эритроцитов выше 35 мм/ч, индекс коморбидности Чарлсона больше 1 балла и уровень С-реактивного белка более 30 мг/л. У лиц с ВВГ независимыми предикторами НУО оказались уровень глюкозы венозной плазмы натощак выше 8,6 ммоль/л при госпитализации и индекс массы тела (ИМТ) более 29,2 кг/м². Сконструирована модель с максимальной прогностической способностью, включившая оба предиктора, ее чувствительность составила 43,04%, специфичность — 79,37%.

Заключение. ВВГ в остром периоде COVID-19 можно считать своего рода индикатором высокого риска развития СД2 и предиабета в постковидном периоде. Факторами риска НУО в отдаленном постковидном периоде у пациентов с ВВГ являются гипергликемия $> 8,6$ ммоль/л и ИМТ $> 29,22$ кг/м² при госпитализации в острой фазе COVID-19. Исследование долгосрочных эффектов новой коронавирусной инфекции и поиск прогностических маркеров — актуальные задачи здравоохранения, решение которых позволит минимизировать постковидные осложнения и инвалидизацию пациентов.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, впервые выявленная гипергликемия, постковидный период, предикторы нарушений углеводного обмена, сахарный диабет 2 типа.

Для цитирования: Хамидуллина З.З., Авзалетдинова Д.Ш., Горбачев И.Р., Тимашева Я.Р., Моругова Т.В., Хамидуллин К.Р. Новая коронавирусная инфекция как фактор нарушений углеводного обмена в отдаленном постковидном периоде. Доктор.Ру. 2025;24(4):64–73. DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-4-64-73

New Coronavirus Infection as a Factor in Increasing Carbohydrate Metabolism in the Late Post-COVID Period

Z.Z. Khamidullina¹✉, D.Sh. Avzaletdinova¹, I.R. Gorbachev², Ya.R. Timasheva¹, T.V. Morugova¹, K.R. Khamidullin³

¹ Bashkir State Medical University; Ufa, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Moscow, Russian Federation

³ City Clinical Hospital No. 21 of Ufa; Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To assess the frequency and risk factors of carbohydrate metabolism disorders in the post-COVID period.

Design. The retrospective study.

Materials and methods. The study using the continuous sampling method included 1969 patients hospitalized in the hospital of the Bashkir State Medical University Clinic with a confirmed diagnosis of COVID-19 in the period from April 16, 2020 to January 1, 2021. Based

✉ Хамидуллина Земфира Закиевна / Khamidullina, Z.Z. — E-mail: khamidullina.zemfira@mail.ru

on the clinical, anamnestic and laboratory data of the patients, two study groups were formed. The first group included 980 people without carbohydrate metabolism disorders — 402 (41.02%) men and 578 (58.98%) women, whose median age was 54 [43; 63] years. The second group included 989 patients with newly diagnosed hyperglycemia (NDH) during inpatient treatment in the acute phase of COVID-19 — 463 (46.8%) men and 526 (53.2%) women aged 59 [49; 67] years. After discharge from the hospital, these patients were analyzed for cases of diagnosis of type 2 diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, and impaired fasting glycemia. Prognostic models for the development of carbohydrate metabolism disorders in the post-COVID period were built.

Results. The observation period in the post-COVID period was 3.5 years, disorders of carbohydrate metabolism were established in 108 (5.5%) cases, including newly diagnosed T2DM in 61 (3.1%) patients and prediabetes in 47 (2.4%) people. In patients with New-Onset hyperglycemia in the acute phase of COVID-19, the prevalence of disorders of carbohydrate metabolism in the remote post-COVID period was 3 times higher than in individuals with normoglycemia, including T2DM (4.95 and 1.22%, respectively, $p < 0.0001$) and prediabetes (3.24 and 1.53%, respectively, $p < 0.0001$). In order to identify risk factors for the development of disorders of carbohydrate metabolism in the post-COVID period the initial clinical, anamnestic and laboratory-instrumental characteristics of patients were studied. The reliable parameters obtained during the comparison using the Mann-Whitney method and subsequent univariate logistic analysis were included in the regression model of multivariate analysis, where the following indicators were defined as independent predictors of carbohydrate metabolism disorders: age, venous plasma glucose level upon hospitalization, and history of arterial hypertension. As a result of the analysis, predictors of the development of carbohydrate metabolism disorders were established separately for patients with normoglycemia and newly diagnosed hyperglycemia in the acute period of COVID-19. It has been established that in patients with normoglycemia, risk factors for the development of disorders of carbohydrate metabolism in the post-COVID period are age over 62 years, erythrocyte sedimentation rate above 35 mm/h, Charlson comorbidity index greater than 1 point and C-reactive protein level greater than 30 mg/L. In individuals with newly diagnosed hyperglycemia, independent predictors were fasting venous plasma glucose level over 8.6 mmol/L upon hospitalization and body mass index (BMI) over 29.2 kg/m². A model with maximum predictive ability was constructed, including both predictors, its sensitivity was 43.04%, specificity — 79.37%.

Conclusion. New-onset hyperglycemia in the acute phase of COVID-19 can be considered as a kind of indicator of high risk of developing T2DM and prediabetes in the post-COVID period. Risk factors for carbohydrate metabolism disorders in the late post-COVID period in patients with new onset hyperglycemia in the acute phase of COVID-19 are hyperglycemia > 8.6 mmol/L and BMI > 29.22 kg/m² upon hospitalization. The study of the long-term effects of the new coronavirus infection and the search for prognostic markers are urgent healthcare tasks, the solution of which will minimize post-COVID complications and disability of patients.

Keywords: new coronavirus infection, newly diagnosed hyperglycemia, post-COVID period, predictors of carbohydrate metabolism disorders, type 2 diabetes mellitus.

For citation: Khamidullina Z.Z., Avzaletdinova D.Sh., Gorbachev I.R., Timasheva Ya.R., Morugova T.V., Khamidullin K.R. New coronavirus infection as a factor in increasing carbohydrate metabolism in the late post-COVID period. Doctor.Ru. 2025;24(4):64–73. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-4-64-73

ВВЕДЕНИЕ

С момента возникновения пандемия COVID-19 воспринималась в основном как острая вспышка инфекции, в результате которой погибло более 7 млн человек во всем мире¹. Однако после ее окончания COVID-19 оставил еще миллионы людей с различными хроническими, системными и часто инвалидизирующими состояниями, в том числе и с нарушениями углеводного обмена (НУО). В России и в мире наблюдается непрерывный рост распространенности сахарного диабета (СД) после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) [1–11].

На фоне COVID-19 гипергликемия может развиваться впервые, носить временный (симптоматическая транзиторная, стресс-индуцированная, стероид-индуцированная гипергликемия) или постоянный (впервые выявленный СД) характер. Впервые выявленная гипергликемия (ВВГ) может являться результатом декомпенсации ранее не диагностированного СД.

Метаанализ 8 исследований сообщил, что более чем у 14% госпитализированных с COVID-19 пациентов был впервые выявлен диабет [12]. В постковидный период НУО может нивелироваться либо развиваться в СД, при этом причины и патогенез данного состояния требуют дальнейшего изучения [6, 12–15].

Учеными [13] проведен анализ многоцентровых неинтервенционных регистров АКТИВ и АКТИВ 2 реальной клинической практики, которые включили в себя в общей сложности 9364 пациента, перенесших COVID-19 в период с 29 июня 2020 г. по 29 ноября 2020 г. и с 1 января 2020 г. по 30 марта 2021 г. соответственно. Были сформированы три группы

исследования: пациенты без НУО — 6606 (70,5%) человек; больные с ВВГ (включая новые случаи гипергликемии и предсуществующий недиагностированный СД 2 типа, СД2) — 1073 (11,6%) человека; лица с СД2 — 1611 (17,3%) человек. Среди пациентов с ВВГ в постковидном периоде через 12 месяцев СД2 установлен у 1,7%.

В крупном исследовании, проведенном в Англии с участием 47 780 пациентов, развитие СД в постковидном периоде выявлено у 4,9% обследованных в среднем через 140 дней наблюдения [16].

В когорте из 551 пациента, госпитализированного с COVID-19 в Академический центр Фатебенефрателли-Сакко (Италия), СД2 был выявлен у 151 (27%) человека, причем 65 пациентам из них СД2 был поставлен впервые. У 253 из 551 (46%) пациента во время госпитализации отмечено повышение уровня гликемии больше нормальных значений. Среди больных с ВВГ в остром периоде COVID-19 в течение последующих 6 месяцев наблюдения у 2% выявлен СД, у 35% — «стойкая гипергликемия» (предиабет), у остальных 635 пациентов наступила ремиссия: показатели гликемии не превышали нормальных значений [17].

S.J. Cromer и соавт. (2022) провели ретроспективный анализ на основании электронных медицинских карт 1902 пациентов, поступивших с COVID-19 в одну из крупнейших больниц Бостона (США) в период с 1 марта 2020 г. по 27 сентября 2020 г. По результатам исследования, СД был установлен в анамнезе у 31,2%, а у 13% он возник впервые. При медиане наблюдения 323 [205; 385] дня у 36 (56,3%) из 64 выживших пациентов диагноз впервые возникший диабет, установленный в остром периоде COVID-19, имел постоянный характер,

¹ World Health Organization. COVID-19 epidemiological update — 24 December 2024. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update---24-december-2024> (дата обращения — 07.02.2025).

а у 26 (40,6%) человек отменен либо реклассифицирован как предиабет [7].

Учеными из Индии M.S. Kuchau и соавт. (2020) описаны три клинических случая с манифестацией СД и развитием диабетического кетоацидоза (ДКА) у пациентов с острым COVID-19 в возрасте 30, 60 и 34 лет. Клиническое наблюдение велось до 14 недель, выполненные исследования включали в том числе определение антител к декарбоксилазе-65 глутаминовой кислоты — их уровни были в пределах референсных значений. В период стационарного лечения пациентам проводили инсулинотерапию, и после выписки больные продолжали вводить инсулин амбулаторно. В динамике амбулаторного наблюдения на 6-й неделе в связи со снижением потребности в инсулине пациенты были переведены на пероральные формы сахароснижающих препаратов (метформин 1000 мг или метформин 500 мг/ситаглиптин 50 мг). Уровень гликемии до 14 недель наблюдения оставался в пределах целевых значений [18]. Несмотря на то, что впервые возникший острый диабет с ДКА обычно указывает на СД 1 типа, полученные данные свидетельствуют о том, что у представленных пациентов наблюдалась транзиторная инсулинопения.

В течение 30 дней наблюдения у пациентов с впервые возникшим СД отмечается увеличение частоты госпитализаций в отделение интенсивной терапии и летального исхода почти в 2 раза по сравнению с больными с ранее существовавшим СД [11]. Исследования также показали, что лица с впервые диагностированным диабетом имеют более высокие уровни маркеров воспаления: С-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и количества лейкоцитов [6]. Такие показатели, как нейтрофилы, D-димер и С-реактивный белок, ферритин, СОЭ, значительно выше у людей с гипергликемией, чем у лиц с нормальным уровнем глюкозы [19].

Точные механизмы, способствующие возникновению впервые выявленного СД у пациентов с COVID-19, остаются недостаточно изученными. Однако предполагается, что его развитию могут способствовать ряд сложных и взаимосвязанных факторов, включая инсулинорезистентность, снижение секреции инсулина, стрессовую гипергликемию, стероид-индуцированный диабет, наличие не выявленного ранее до госпитализации латентно протекающего СД. Декомпенсация предсуществующего НУО, возможно, прогрессировала на фоне изменения образа жизни, связанного с самоизоляцией: снижения физической активности и нарушений питания на фоне стресса. К тому же в период самоизоляции эффективность работы амбулаторной службы по выявлению и лечению неинфекционных заболеваний снизилась².

Цель исследования — оценить частоту и факторы риска НУО в постковидном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России с марта по август 2024 г. Работа была одобрена на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 2 от 28.02.2024). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование методом сплошной выборки включены 1969 пациентов, госпитализированных в госпиталь Клиники

БГМУ с подтвержденным диагнозом COVID-19 в период с 16 апреля 2020 г. по 1 января 2021 г. Ретроспективно изучены анамнестические данные, результаты проведенных общеклинических и лабораторных обследований пациентов во время госпитализации в острый период COVID-19. В исследование не включались пациенты с лабораторными признаками НУО в анамнезе (гипергликемией, повышением гликированного гемоглобина) до госпитализации по поводу COVID-19 и с установленным диагнозом СД любого типа, предиабетом; критериями исключения также являлись возраст младше 18 лет, беременность и лактация. После выписки из стационара у данных пациентов анализировались случаи установки диагноза СД2, нарушенной толерантности к глюкозе, нарушенной гликемии натощак в системе РМИАС (Единая цифровая платформа Республиканской медицинской информационно-аналитической системы), кроме того, проводились телефонные визиты в период с 1 марта по 31 августа 2024 г.

На основании полученных клинико-анамнестических и лабораторных данных и согласно критериям включения/исключения были сформированы две группы исследования. В первую группу вошли 980 пациентов без НУО — 402 (41,02%) мужчины и 578 (58,98%) женщин, медиана возраста которых составила 54 [43; 63] года. Во вторую группу включены 989 пациентов с ВБГ во время стационарного лечения острой фазы COVID-19 — 463 (46,8%) мужчины и 526 (53,2%) женщин в возрасте 59 [49; 67] лет.

Данные первичной документации внесены в таблицу в программе Microsoft Excel 2010. Обработка и статистический анализ полученных сведений проводились с применением программы MedCalc 20.215. Для проверки гипотезы о нормальности распределения использован критерий Колмогорова — Смирнова. Поскольку распределение большинства изученных признаков отличалось от нормального, применены методы непараметрической статистики: данные представлены как медиана (Me) и межквартильный разброс [Q1; Q3]; две независимые группы числовых признаков сравнивались с помощью критерия Манна — Уитни ($p < 0,05$).

Категориальные переменные представлены в виде абсолютных чисел и соответствующих им частот (%), их различия между группами оценивались по критерию χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность или точного критерия Фишера для четырехпольных таблиц.

Для анализа связи качественных признаков рассчитывался показатель отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (ДИ). Значение ОШ $> 1,0$ расценивали как положительную ассоциацию показателя с изучаемым признаком («фактор предрасположенности»). При проверке гипотез критическим уровнем значимости считали $p < 0,05$.

Прогностические модели сконструированы с использованием метода многофакторного логистического регрессионного анализа с построением ROC-кривых (англ. receiver operating characteristic — рабочая характеристика приемника) с определением чувствительности и специфичности изучаемых предикторов.

Количественная оценка данных ROC-анализа проведена при помощи показателя AUC (англ. area under ROC curve — площадь под ROC-кривой), при этом AUC в диапазоне от 0,9 до 1,0 свидетельствовал об отличном качестве модели, от 0,8 до 0,9 — об очень хорошем, от 0,7 до 0,8 — о хорошем, от 0,6 до 0,7 — о среднем, от 0,5 до 0,6 — о неудовлетворительном.

² World Health Organization. COVID-19 significantly impacts health services for noncommunicable diseases. URL: <https://www.who.int/news/item/01-06-2020-covid-19-significantly-impacts-health-services-for-noncommunicable-diseases> (дата обращения — 07.02.2025).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Продолжительность наблюдения в постковидном периоде составила 3,5 года, количество дней после перенесенного COVID-19 до выявления НУО — 526 [191; 711]. В динамике НУО установлены в 108 (5,5%) случаях: впервые выявленный СД2 — у 61 пациента (3,1%) и предиабет (нарушенная толерантность к глюкозе и нарушенная гликемия натощак) — у 47 (2,4%) человек.

При сравнительном анализе исследуемых групп у пациентов с гипергликемией в острой фазе COVID-19 в динамике, в течение трех лет после выписки, определена практически в 3 раза более высокая частота выявления НУО, чем у лиц с нормогликемией, $p < 0,0001$ (табл. 1).

Для более точной оценки влияния первого случая НКИ на состояние углеводного обмена проведен анализ НУО у пациентов без повторных случаев НКИ (табл. 2). При этом повторные случаи инфицирования SARS-CoV-2 фиксировались в электронной медицинской системе РМИАС, то есть

были подтверждены биологически (с помощью выявления SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции) и/или клинически/рентгенологически (по данным компьютерной томографии грудной клетки) и отмечены в медицинской документации.

В дальнейшее исследование включены 1908 пациентов, в том числе 95 (4,8%) лиц, у которых НУО развились до повторного заражения НКИ либо повторного заражения не было, и 1861 (94,5%) человек без НУО.

Между группами не выявлено гендерных различий, медиана возраста у пациентов с НУО была выше — 61 [52; 67,8] год против 56 [45; 64] лет, $p = 0,0005$. Смертность в исследуемых группах в течение трех лет наблюдения статистически значимо не различалась (табл. 3).

Для выявления факторов риска развития НУО в постковидном периоде у пациентов изучены исходные клинико-анамнестические и лабораторно-инструментальные параметры в остром периоде COVID-19 (табл. 4).

Таблица 1. Частота выявления нарушений углеводного обмена (НУО) в течение трех лет после госпитализации по поводу COVID-19, n (%)

Table 1. Frequency of detection of carbohydrate metabolism disorders within three years after hospitalization for COVID-19, n (%)

Параметры	Пациенты с нормогликемией (n = 980)	Пациенты с впервые выявленной гипергликемией (n = 989)	Всего (n = 1969)	p
Нет НУО	953 (97,25)	908 (91,81)	1861 (94,5)	< 0,0001
Предиабет	15 (1,53)	32 (3,24)	47 (2,4)	
Сахарный диабет 2 типа	12 (1,22)	49 (4,95)	61 (3,1)	

Таблица 2. Дифференциация случаев выявления нарушений углеводного обмена (НУО) по срокам, n (%)

Table 2. Differentiation of cases of detection of carbohydrate metabolism disorders by time frame, n (%)

Сроки установления НУО	Пациенты с нормогликемией (n = 980)	Пациенты с впервые выявленной гипергликемией (n = 989)	Всего (n = 1969)	p
Нет НУО	953 (97,25)	908 (91,81)	1861 (94,5)	< 0,0001
До повторной новой коронавирусной инфекции (НКИ), либо не было повторной НКИ	24 (2,45)	71 (7,18)	95 (4,8)	
После повторной НКИ	3 (0,3)	10 (1,01)	13 (0,7)	

Таблица 3. Характеристика пациентов без нарушений углеводного обмена (НУО) и с НУО, выявленными в постковидном периоде

Table 3. Characteristics of patients without carbohydrate metabolism disorders and with carbohydrate metabolism disorders identified in the post-COVID period

Параметры	Пациенты без нарушений углеводного обмена (n = 1861)	Пациенты с нарушениями углеводного обмена (n = 95)	p
Пол, мужчины/женщины, n (%)	819 (44,0)/1042 (56,0)	39 (41,1)/56 (58,9)	0,6453
Возраст, годы, Ме [Q1; Q3]	56 [45; 64]	61 [52; 67,8]	0,0005
Гликированный гемоглобин, %, Ме [Q1; Q3]	5,42 [5,17; 5,65]	6,5 [6,2; 6,8]	< 0,0001
Индекс коморбидности Чарлсона, баллы, Ме [Q1; Q3]	1 [0; 2]	2 [1; 3]	0,0048
Смерть в постковидном периоде, n (%)	67 (3,6)	1 (0,93)	0,2268

Таблица 4. Исходные данные пациентов во время острого периода COVID-19

Table 4. Baseline data of patients during the acute period of COVID-19

Параметры	Пациенты без нарушений углеводного обмена (n = 1861)	Пациенты с нарушениями углеводного обмена (n = 95)	p
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [Q1; Q3]	27,5 [24,7; 31,03]	29,9 [25,8; 33,1]	0,0004
Поражение легких (по данным компьютерной томографии, %), Me [Q1; Q3]	36 [25; 50]	40 [30; 56]	0,0101
<i>Сопутствующие заболевания, n (%)</i>			
Артериальная гипертензия	648 (34,9)	50 (52,6)	0,0006
Ожирение	497 (26,8)	45 (47,4)	< 0,0001
Ишемическая болезнь сердца	145 (7,8)	9 (12,6)	0,1346
Сердечная недостаточность	140 (7,5)	12 (9,5)	0,6198
Хроническая болезнь почек	34 (1,8)	2 (2,1)	0,8448
Постинфарктный кардиосклероз (инфаркты в анамнезе)	44 (2,4)	2 (2,1)	0,8556
Последствия острого нарушения кровообращения (инсульты в анамнезе)	36 (1,9)	3 (3,2)	0,6509
<i>Лабораторные параметры, Me [Q1; Q3]</i>			
Нейтрофилы, × 10 ⁹ /л	3,8 [2,47; 6,62]	4,65 [2,97; 7,88]	0,0136
Лимфоциты, × 10 ⁹ /л	1,12 [0,81; 1,58]	1,28 [0,9; 1,71]	0,0593
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	29 [19; 41]	33 [22; 45]	0,0848
С-реактивный белок, мг/л	22 [0; 54,6]	26 [0,35; 59,3]	0,2337
Прокальцитонин, нг/л	0,08 [0,05; 0,14]	0,09 [0,06; 0,22]	0,3801
Креатинин, мкмоль/л	89,7 [80,4; 100,2]	89,4 [80,5; 101,5]	0,7558
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/м ²	71 [61; 82]	66 [58; 78]	0,0266
Альбумин, г/л	41,1 [38,3; 43,7]	40,9 [38,5; 43,8]	0,6795
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	28 [21,4; 39,7]	29,2 [22,8; 40,8]	0,2228
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	28,7 [19,5; 45,7]	34,9 [21,3; 57,8]	0,0145
Ферритин, нг/мл	351,2 [178,9; 500]	418,2 [284,5; 500]	0,1596
Глюкоза, ммоль/л	5,4 [4,5; 6,7]	6,78 [5,3; 8,5]	<0,0001
Креатинфосфокиназа, Ед/л	105 [60; 210,25]	114 [65; 220,25]	0,5362
Щелочная фосфатаза, Ед/л	164,1 [134,9; 200,1]	172,2 [144,7; 209,8]	0,0992
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	358 [289; 449]	365,5 [304; 492]	0,1271
Мочевина, ммоль/л	5,28 [4,3; 6,6]	5,67 [4,6; 7,3]	0,0243
D-димер, нг/мл	218 [0; 410]	221 [0; 462]	0,7057
Международное нормализованное отношение	1,02 [0,95; 1,1]	1,02 [0,96; 1,09]	0,2695
Протромбиновое время, с	13,8 [13,0; 14,8]	13,9 [13,1; 14,6]	0,5483
Интерлейкин-6, пг/мл	5,35 [1,05; 22,16]	4,82 [1,1; 26,6]	0,7681

В ходе сравнительного анализа непараметрическим методом Манна — Уитни количественных данных и χ^2 категориальных переменных выявлены различия между пациентами без НУО и с НУО в постковидном периоде. В группе с НУО медианы возраста, индекса массы тела (ИМТ), индекса коморбидности Чарлсона, распространенности артериальной гипертензии и ожирения были ожидаемо выше. В лабораторных параметрах наблюдалось статистически значимое превышение медиан значений нейтрофилов, аланинаминотрансферазы, глюкозы и мочевины у пациентов с НУО по сравнению с лицами без НУО в постковидном периоде. Для расчета шансов развития НУО после перенесенной НКИ был проведен однофакторный логистический регрессионный

анализ статистически значимо различающихся параметров (табл. 5).

Для получения объективного вывода установленные достоверные параметры были включены в регрессионную модель многофакторного анализа, где в качестве независимых предикторов НУО определены следующие показатели: возраст, уровень глюкозы венозной плазмы при госпитализации, наличие артериальной гипертензии в анамнезе (табл. 6).

С целью определения факторов риска развития НУО у лиц с ВВГ и нормогликемией проведен также сравнительный анализ предполагаемых предикторов (табл. 7).

Для пациентов с НУО в группе с нормогликемией при сравнении с больными с нормогликемией и без НУО в пост-

Таблица 5. Отношение шансов нарушений углеводного обмена в отдаленном постковидном периоде, рассчитанное в логистической регрессионной модели для показателей на момент поступления в стационар
Table 5. Odds ratio of carbohydrate metabolism disorders in the late post-COVID period, calculated in a logistic regression model for indicators at the time of admission to hospital

Параметр	Коэффициент	Стандартная ошибка	Отношение шансов	95% доверительный интервал	p
Возраст, годы	0,02729	0,007390	1,0277	[1,0129; 1,0427]	0,0002
Индекс коморбидности Чарлсона	0,1245	0,05779	1,1325	[1,0113; 1,2684]	0,0370
Артериальная гипертензия, п (%)	0,7729	0,1990	2,1660	[1,4664; 3,1995]	0,0001
Ожирение, п (%)	0,9311	0,1996	2,5372	[1,7158; 3,7519]	< 0,0001
Индекс массы тела, кг/м ²	0,06927	0,01748	1,0717	[1,0356; 1,1091]	0,0001
Поражение легких (по данным компьютерной томографии), %	0,01672	0,005492	1,0169	[1,0060; 1,0279]	0,0023
Мочевина, ммоль/л	0,0001930	0,008183	1,0002	[0,9843; 1,0164]	0,9814
Глюкоза, ммоль/л	0,2333	0,03859	1,2628	[1,1708; 1,3620]	< 0,0001
Нейтрофилы, × 10 ⁹ /л	0,03339	0,01986	1,0340	[0,9945; 1,0750]	0,1190
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	0,002532	0,001232	1,0025	[1,0001; 1,0050]	0,0659

Таблица 6. Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа нарушений углеводного обмена в постковидном периоде
Table 6. Results of multivariate logistic regression analysis of carbohydrate metabolism disorders in the post-COVID period

Предикторы	$\beta \pm SE$	Отношение шансов	95% доверительный интервал ОШ	Значение p для β
Возраст	0,03612 ± 0,01787	1,04	1,00–1,07	0,0432
Глюкоза	0,9643 ± 0,4469	1,27	1,16–1,4	< 0,0001
Артериальная гипертензия	0,5412 ± 0,2474	1,72	1,06–2,8	0,0287

Примечание: β — бета, коэффициент регрессии, SE — стандартная ошибка.
Note: β — beta regression coefficient, SE — standard error.

ковидном периоде установлены статистически значимые различия по таким критериям, как возраст (61 [51,7; 66,6] год против 54 [43,8; 63] лет, $p = 0,0262$), индекс коморбидности Чарлсона (2 [1,3; 3] против 1 [0; 2] балла, $p = 0,0228$), показатель CO₂ (40 [33,3; 46,8] против 28 [18; 40] мм/час, $p = 0,0170$), уровень С-реактивного белка (36 [22; 61,5] против 18 [0; 45,8] мг/мл, $p = 0,0385$). ИМТ и уровень глюкозы венозной плазмы были выше у пациентов с ВВГ и НУО (соответственно 30,4 [26; 33] против 27,8 [25,2; 31,7] кг/м² при

$p = 0,0074$ и 7,1 [6,4; 9,3] против 6,7 [5,9; 7,8] ммоль/л при $p = 0,0032$), чем у лиц с ВВГ и без развития НУО в постковидном периоде.

Прогностическая модель развития сахарного диабета после COVID-19

Для получения прогностической модели развития НУО после перенесенной НКИ в качестве предикторов были использованы показатели, по которым получены статистически значимые

Таблица 7. Анализ предикторов нарушений углеводного обмена (НУО) в постковидном периоде у пациентов с нормогликемией (НГ) и впервые выявленной гипергликемией (ВВГ), Ме [Q1; Q3]
Table 7. Analysis of predictors of carbohydrate metabolism disorders in the post-COVID period in patients with normoglycemia and new-onset hyperglycemia, Me [Q1; Q3]

Состояние углеводного обмена	Пациенты без НУО (n = 1861)	Пациенты с НУО (n = 95)	p
Возраст, годы			
НГ	54 [43,8; 63]	61 [51,7; 66,6]	0,0262
ВВГ	59 [48; 67]	61 [53; 67,8]	0,1435
Индекс коморбидности Чарлсона			
НГ	1 [0; 2]	2 [1,3; 3]	0,0228
ВВГ	1 [0; 3]	2 [1; 3]	0,4543

Состояние углеводного обмена	Пациенты без НУО (n = 1861)	Пациенты с НУО (n = 95)	p
Индекс массы тела, кг/м ²			
НГ	27,1 [24,3; 30,5]	31,5 [26,3; 36,98]	0,0856
ВВГ	27,8 [25,2; 31,7]	30,4 [26; 33]	0,0074
Объем поражения легких (по данным компьютерной томографии), %			
НГ	36 [24; 48]	36 [31; 49]	0,4332
ВВГ	40 [28; 52]	40 [30; 56]	0,4381
Аланинаминотрансфераза, Ед/л			
НГ	26,9 [18,3; 41,7]	30,4 [19,3; 47,95]	0,3660
ВВГ	31,1 [21,4; 49,5]	35,9 [21,3; 60,2]	0,1542
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л			
НГ	26,2 [20,7; 37,6]	30,4 [22,6; 41,98]	0,2218
ВВГ	29,7 [22,4; 42,9]	29,6 [23,3; 44,6]	0,6759
С-реактивный белок, мг/л			
НГ	18 [0;45; 8]	36 [22; 61,5]	0,0385
ВВГ	27,2 [6; 60]	25,1 [0; 57]	0,7201
Абсолютное количество лимфоцитов, × 10 ⁹ /л			
НГ	1,21 [0,91;1,67]	1,25 [0,86;1,73]	0,9867
ВВГ	1,03 [0,74;1,45]	1,26 [0,9;1,7]	0,0039
Абсолютное количество нейтрофилов, × 10 ⁹ /л			
НГ	3,69 [2,3; 5,89]	5,18 [3,8; 7,73]	0,0542
ВВГ	4,3 [2,7; 7,39]	4,6 [3,3; 7,99]	0,2883
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч			
НГ	28 [18; 40]	40 [33,3; 46,8]	0,0170
ВВГ	30 [20; 42]	30 [20; 45]	0,9726
Глюкоза венозной плазмы натощак, ммоль/л			
НГ	4,75 [4,2; 5,3]	4,78 [4,6; 5,6]	0,3571
ВВГ	6,7 [5,9; 7,8]	7,1 [6,4; 9,3]	0,0032
Креатинин, мкмоль/л			
НГ	88,8 [80; 99,2]	89,65 [75,1; 109,3]	0,7826
ВВГ	90,4 [80,7; 102,4]	85,2 [75,15; 106,15]	0,3475
Мочевина, ммоль/л			
НГ	4,98 [4,08; 6,08]	5,8 [5,14; 8,26]	0,0470
ВВГ	5,68 [4,52; 7,07]	5,68 [4,8; 7,3]	0,6645
D-димер, нг/мл			
НГ	192 [0; 375]	426,5 [0; 1084]	0,1398
ВВГ	242 [0; 446]	267,5 [154; 487,5]	0,4150

различия в группах пациентов с нормогликемией и ВВГ: возраст, уровень СО₂, индекс коморбидности Чарлсона, концентрация С-реактивного белка в группе с нормогликемией и ИМТ и уровень глюкозы — в группе ВВГ. В результате проведенного анализа выявлены факторы риска развития НУО отдельно для лиц с нормогликемией и с ВВГ в острый период COVID-19.

Установлено, что у пациентов с нормогликемией независимыми факторами риска возникновения НУО являются возраст > 62 лет, уровень СО₂ > 35 мм/ч, индекс коморбидности Чарлсона > 1 и показатель С-реактивного белка > 30 мг/л (табл. 8). У больных с ВВГ в качестве предикторов НУО определены уровень глюкозы венозной плазмы натощак выше 8,6 ммоль/л при госпитализации и ИМТ больше 29,2 кг/м² (табл. 9). Сконструирована модель с максимальной прогностической способностью, включившая оба предиктора, ее чувствительность составила 43,04%, специфичность — 79,37% (рис.).

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемой когорте пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной пневмонией, ВВГ установлена почти в половине случаев. При оценке в динамике, через 3,5 года после завершения стационарного лечения, впервые выявленный СД2 в общей группе в постковидном периоде установлен у 61 (3,1%) пациента, а предиабет — у 47 (2,4%) человек, то есть суммарно НУО в постковидном периоде развились у 5,5% больных. По данным федерального регистра сахарного диабета [20], по состоянию на 1 января 2021 г. количество пациентов с впервые выявленным СД составило 297 575 человек, или 0,26% населения страны, а на 2022 г. — 277 573 (0,25%) пациента. Общее количество лиц с СД2 на 2021 г. составляло 4 477 879 (3,96%) человек, на 2022 г. — 4 581 990 (4,09%). В настоящем исследовании установлено, что у пациентов с нормогликемией через год после НКИ СД2

Таблица 8. Результаты ROC-анализа предикторов развития нарушений углеводного обмена у пациентов с нормогликемией после COVID-19**Table 8.** Results of ROC analysis of predictors of the development of carbohydrate metabolism disorders in patients with normoglycemia after COVID-19

Предикторы	Точка отсечения	Чувствительность/ специфичность, %	p
Возраст	> 62 лет	63,6/74,4	0,0144
Скорость оседания эритроцитов	> 35 мм/ч	77,8/68,1	0,0002
Индекс коморбидности Чарлсона	> 1 балла	72,7/62,8	0,045
С-реактивный белок	> 30 мг/л	72,7/64,7	0,0027

Таблица 9. Результаты ROC-анализа предикторов развития нарушений углеводного обмена у пациентов с впервые выявленной гипергликемией после COVID-19**Table 9.** Results of ROC analysis of predictors of the development of carbohydrate metabolism disorders in patients with newly diagnosed hyperglycemia after COVID-19

Предикторы	Точки отсечения	Чувствительность/ специфичность, %	p
Глюкоза	> 8,6 ммоль/л	32,4/86,6	0,0048
Индекс массы тела	> 29,22 кг/м ²	60,0/59,4	0,0082

выявился у 0,5% лиц, а среди пациентов ВВГ — у 4,7%, что выше общестатистических цифр.

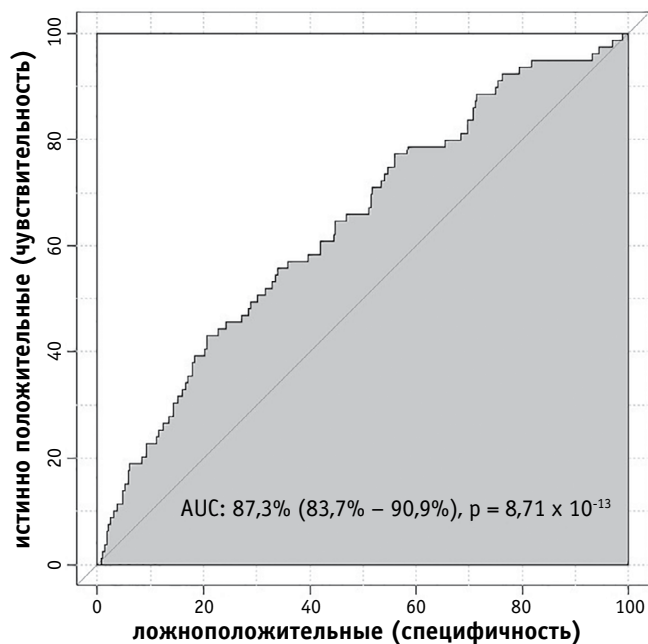
Несмотря на высокую частоту НУО как в острый, так и в постковидный период, отсутствуют четкие алгоритмы ведения пациентов с COVID-19 с точки зрения профилактики и ранней диагностики СД и предиабета.

В представленном исследовании установлено, что независимыми предикторами НУО в постковидном периоде у пациентов с ВВГ в остром периоде COVID-19 являются ИМТ и уровень гликемии. Полученные данные согласуются с результатами других работ. В рандомизированном исследовании COVID-OUT по изучению предикторов впервые выявленного диабета после заражения COVID-19, лица с впервые выявленным СД2 имели более высокий исходный ИМТ (ОШ = 1,08 [1,03; 1,13]) [4]. Высокий ИМТ характеризуется избыточным накоплением жировой ткани, особенно опасным для здоровья является накопление висцерального жира. Висцеральный жир является источником воспалительных адипокинов и цитокинов, которые модулируют гликемию и чувствительность к инсулину; воспалительные агенты СД2, включая фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6, моноцитарный хемотаксический фактор-1 и ангиотензин, повышены у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии [21].

Полученные данные могут быть использованы для выявления группы лиц высокого риска НУО в постковидном периоде с целью проведения профилактики их развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВВГ в остром периоде НКИ можно считать своего рода индикатором высокого риска развития СД2 и предиабета в постковидном периоде. Факторами риска НУО в отдаленном постковидном периоде у пациентов с ВВГ являются гипергликемия > 8,6 ммоль/л и ИМТ > 29,22 кг/м² при госпитализации в острой фазе COVID-19. Исследование долгосрочных эффектов новой коронавирусной инфекции и поиск прогностических маркеров — актуальные задачи здравоохранения, решение которых позволит минимизировать постковидные осложнения и инвалидизацию пациентов.

Рис. Прогностическая модель развития нарушений углеводного обмена в отдаленном постковидном периоде у пациентов с впервые выявленной гипергликемией при госпитализации с включением двух предикторов (уровня глюкозы венозной плазмы и индекса массы тела)**Fig.** A prognostic model for the development of carbohydrate metabolism disorders in the late post-COVID period in patients with New-Onset hyperglycemia during hospitalization with the inclusion of two predictors (venous plasma glucose level and body mass index)

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Хамидулина З.З. — отбор, обследование и лечение пациентов, обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала; Авзалетдинова Д.Ш., Моругова Т.В. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Горбачев И.Р. — обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных; Тимашева Я.Р. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Хамидуллин К.Р. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных.

All authors made a substantial contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Contribution of each author: Khamidullina, Z.Z. — selection, examination and treatment of patients, review of publications on the topic of the article, collection of clinical material; Avzaletdinova, D.Sh., Morugova, T.V. — development of the study design, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; Gorbachev, I.R. — data processing, analysis and interpretation, statistical data processing; Timasheva, Ya.R. — collection of clinical material, data processing, analysis and interpretation, statistical data processing, writing the manuscript; Khamidullin, K.R. — collection of clinical material, data processing, analysis and interpretation.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
This study was not supported by any external sources of funding.

Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование проведено в соответствии с правилами клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол данного исследования был рассмотрен и одобрен на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол заседания № 2 от 28.02.2024 г.). От всех пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

The study was performed in accordance with the standards of good clinical practice and the principles of the Declaration of Helsinki. The protocol of this study was reviewed and approved at a session of the local ethics committee of the Bashkir State Medical University (No. 2 of 02/28/2024). Written informed consent was obtained from all individuals regarding their participation in the treatment.

Об авторах / About the authors

Хамидулина Земфира Закиевна / Khamidullina, Z.Z. — ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 9649-7644. <https://orcid.org/0000-0001-9156-743X>. E-mail: khamidullina.zemfira@mail.ru

Авзалетдинова Диана Шамильевна / Avzaletdinova, D.Sh. — д. м. н., профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 5540-6951. <https://orcid.org/0000-0002-1590-6433>. E-mail: hypocrat@mail.ru

Горбачев Иван Ростиславович / Gorbachev, I.R. — студент 6-го курса лечебного факультета ФГАУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). <https://orcid.org/0009-0001-4007-1917>. E-mail: ivanros2609@yandex.ru

Тимашева Янина Римовна / Timasheva, Ya.R. — к. м. н., доцент кафедры медицинской генетики и фундаментальной медицины Института развития образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 9962-8494. <https://orcid.org/0000-0002-9918-6962>. E-mail: ianina_t@mail.ru

Моругова Татьяна Вячеславовна / Morugova, T.V. — д. м. н., заведующая кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 2976-9605. <https://orcid.org/0000-0001-7405-486X>. E-mail: tmorugova@yandex.ru

Хамидуллин Камил Ринатович / Khamidullin, K.R. — врач-уролог урологического отделения ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфа. eLIBRARY.RU SPIN: 6509-9761. E-mail: kamil.urolog@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Choi J.H., Song K. Risk for newly diagnosed type 2 diabetes mellitus after SARS-CoV-2 infection among Korean adults — a nationwide matched cohort study. *Diabetes*. 2023;72(Suppl.1):1394-P. DOI: 10.2337/db23-1394-P
- Салухов В.В., Минаков А.А., Шарыпова Т.Г., Кононова А.А. и др. Нарушения углеводного обмена и их исходы в отдаленном периоде у госпитализированных пациентов с COVID-19. *Сахарный диабет*. 2022;25(5):468–76. Salukhov V.V., Minakov A.A., Sharypova T.G., Kononova A.A. et al. Carbohydrate metabolism disorders and their outcomes in the long-term period in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(5):468–76. (in Russian). DOI:10.14341/DM12856
- Климчук А.В., Белоглазова В.А., Яцков И.А., Дворянчиков Я.В. Эндокринные нарушения на фоне COVID-19 и при постковидном синдроме. *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(2):206–12. Klimchuk A.V., Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Dvoryanichikov Ya.V. Endocrine disorders in the background of COVID-19 and postcovid syndrome. *Obesity and Metabolism*. 2022;19(2):206–12. (in Russian). DOI:10.14341/omet12853
- Nicklas J.M., Wirtz E.L., Murray T.A., Liebovitz D. et al. Predictors of new-onset type 2 diabetes after infection with COVID-19 in the COVID-OUT randomized trial. *Diabetes*. 2023;72(Suppl.1):1289. DOI: 10.2337/db23-1289-P
- Metwally A.A., Mehta P., Johnson B.S., Nagarjuna A. et al. COVID-19-induced new-onset diabetes: trends and technologies. *Diabetes*. 2021;70(12):2733–44. DOI: 10.2337/dbi21-0029
- Li H., Tian S., Chen T., Cui Z. et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes. Metab.* 2020;22(10):1897–906. DOI: 10.1111/dom.14099
- Cromer S.J., Colling C., Schatoff D., Leary M. et al. Newly diagnosed diabetes vs. pre-existing diabetes upon admission for COVID-19: associated factors, short-term outcomes, and long-term glycemic phenotypes. *J. Diabetes Complicat.* 2022;36(4):108145. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2022.108145
- Jivanji C.J., Asrani V.M., Windsor J.A., Petrov M.S. New-onset diabetes after acute and critical illness: a systematic review. *Mayo Clin. Proc.* 2017;92(5):762–73. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.12.020
- Rubino F., Amiel S. A., Zimmet P., Alberti G. et al. New-onset diabetes in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020;383(8):789–90. DOI: 10.1056/NEJMc2018688
- Sathish T., Kapoor N., Cao Y., Tapp R.J. et al. Proportion of newly diagnosed diabetes in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes. Metab.* 2021;23(3):870–4. DOI: 10.1111/dom.14269
- Lai H., Yang M., Sun M., Pan B. et al. Risk of incident diabetes after COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2022;137:155330. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155330
- Singh A.K., Gillies C.L., Singh R., Singh A. et al. Prevalence of comorbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes. Metab.* 2020;22(10):1915–24. DOI: 10.1111/dom.14124
- Салухов В.В., Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Батлук Т.И. и др. Влияние нарушений углеводного обмена на ранние и отдаленные клинические исходы у пациентов с COVID-19 по данным регистров АКТИВ и АКТИВ 2. *Проблемы эндокринологии*. 2023;69(1):36–49. Salukhov V.V., Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Batluk T.I. et al. The impact of carbohydrate metabolism disorders on the early and long-term clinical outcomes of patients

- with COVID-19 according to the AKTIV and AKTIV 2 registries. *Problems of Endocrinology*. 2023;69(1):36–49. (in Russian). DOI:10.14341/probl13175
14. Bode B., Garrett V., Messler J., McFarland R. et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2020;14(4):813–21. DOI: 10.1177/1932296820924469
 15. Rizvi A.A., Kathuria A., Al Mahmeed W., Al-Rasadi K. et al. Post-COVID syndrome, inflammation, and diabetes. *J. Diabetes Complications*. 2022;36(11):108336. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2022.108336
 16. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., Maddox T. et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with COVID-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372:n693. DOI: 10.1136/bmj.n693
 17. Montefusco L., Ben Nasr M., D'Addio F., Loretelli C. et al. Acute and long-term disruption of glycometabolic control after SARS-CoV-2 infection. *Nat. Metab.* 2021;3(6):774–85. DOI: 10.1038/s42255-021-00407-6
 18. Kuchay M.S., Reddy P.K., Gagneja S., Mathew A. et al. Short-term follow-up of patients presenting with acute onset diabetes and diabetic ketoacidosis during an episode of COVID-19. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020;14(6):2039–41. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.10.015
 19. Coppelli A., Giannarelli R., Aragona M., Penno G. et al. Hyperglycemia at hospital admission is associated with severity of the prognosis in patients hospitalized for COVID19: the Pisa COVID-19 study. *Diabetes Care*. 2020;43(10):2345–8. DOI:10.2337/dc20-1380
 20. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104–23. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V. et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(2):104–23. (in Russian). DOI: 10.14341/DM13035
 21. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat. Rev. Immunol.* 2020;20(6):363–74. DOI: 10.1038/s41577-020-0311-8 

Поступила / Received: 23.02.2025

Принята к публикации / Accepted: 03.04.2025