Сахарный диабет и COVID-19 в Москве: статус 2020 г.

Демидов Н.А.¹,
Андреева А.В.²,
Анциферов М.Б.³

¹ Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Городская больница г. Московский Департамента здравоохранения города Москвы», 108811, г. Москва, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы», 127644, г. Москва, Российская Федерация

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городской эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы», 119034, г. Москва, Российская Федерация

На фоне пандемии COVID-19 отмечают увеличение количества смертей населения во всех странах. При этом выделяют отдельные группы пациентов, в которых смертность значительно превышает среднестатистический показатель. К одной из таких групп, безусловно, относят больных сахарным диабетом (СД). Многочисленные исследования в различных странах продемонстрировали более высокий риск заражения COVID-19 у больных СД, а также более тяжелое течение болезни и высокий уровень летальности. В Московском сегменте Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021 содержится информация о 7335 пациентах с СД, заболевших COVID-19 в течение 2020 г., из них 818 человек умерли. В данной статье представлен анализ показателей больных СД, заболевших COVID-19, с учетом исходов заболевания.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Демидов Н.А., Андреева А.В., Анциферов М.Б. Сахарный диабет и COVID-19 в Москве: статус 2020 г. // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 2. С. 32–40. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-32-40>

Статья поступила в редакцию 24.03.2021. **Принята в печать** 02.06.2021.

Ключевые слова:

COVID-19, сахарный диабет, Федеральный регистр сахарного диабета

Diabetes mellitus and COVID-19 in Moscow: status 2020

Demidov N.A.¹,
Andreeva A.V.²,
Antsiferov M.B.³

¹ Moscovskii City Hospital, Department of Healthcare of Moscow, 108811, Moscow, Russian Federation

² City Clinical Hospital named after V.V. Veresaev of the Moscow City Health Department, 127644, Moscow, Russian Federation

³ City Endocrinological Dispensary of the Moscow Department of Health, 119034, Moscow, Russian Federation

Against the backdrop of the COVID-19 pandemic, there is an increase in the number of deaths among the population of all countries. At the same time, separate groups of patients are distinguished, the mortality rate in which significantly exceeds the average. Patients with diabetes mellitus certainly belong to one of these groups. Numerous studies in various countries have demonstrated a higher risk of COVID-19 infection for people with diabetes, as well as a more severe course of the disease and a higher mortality rate. The Moscow segment of the Federal Register of Diabetic Patients as of 01.01.2021 contains information on 7335 diabetic patients who fell ill with COVID-19 during 2020, of which 818 people died. This article presents an analysis of the indicators of diabetes patients with COVID-19, taking into account the outcomes of the disease.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Demidov N.A., Andreeva A.V., Antsiferov M.B. Diabetes mellitus and COVID-19 in Moscow: status 2020. Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (2): 32–40. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-32-40> (in Russian)

Received 24.03.2021. **Accepted** 02.06.2021.

Keywords:

COVID-19, diabetes mellitus, Federal Diabetes Registry

На момент подготовки данной статьи количество больных коронавирусной инфекцией COVID-19 (англ. COroNa VIrus Disease 2019) в мире превысило 103 млн человек, более 2 млн человек умерли вследствие данного заболевания, общая летальность составила 2,16%. Россия находится на 4-м месте среди всех стран мира по распространенности и заболеваемости COVID-19 [1].

В большинстве международных исследований продемонстрированы данные о гендерных различиях заболевших COVID-19. У мужчин отмечено более тяжелое течение заболевания, чем у женщин. Также у мужчин зарегистрированы более высокие показатели смертности во всех возрастных группах [2]. Это может быть обусловлено гендерными различиями реакций иммунной системы: повышенной секрецией интерферона α у женщин и повышенной выработкой провоспалительных цитокинов и хемокинов у мужчин [2].

В самом начале эпидемии были выделены заболевания, повышающие смертность на фоне COVID-19. В группу данных заболеваний входят артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет (СД), сердечно-сосудистые заболевания, заболевания почек и печени [3].

СД ухудшает исход большинства острых и хронических заболеваний, что приводит к сокращению продолжительности жизни. Смертность от инфекционных заболеваний также выше у пациентов с СД, особенно при развитии пневмонии или сепсиса [3].

СД 2-го типа (СД2) – вторая по частоте сопутствующая патология при COVID-19 [4]. Метаанализ исследований, описывающих характеристики пациентов в зависимости от степени тяжести COVID-19 в Китае, показал, что СД в 2–3 раза увеличивает вероятность неблагоприятных исходов заболевания [5]. В американском исследовании у 5700 пациентов с COVID-19 (средний возраст 63 года; 39,7% женщин) наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия (56,6%), ожирение (41,7%) и СД (33,8%) [6].

Распространенность СД у пациентов с COVID-19 варьирует в разных странах и составляет от 11 до 45%. В крупных исследованиях была продемонстрирована более высокая частота СД в когорте пациентов с тяжелым течением заболевания (16,3%), чем среди пациентов с легким течением (6,9%) [7]. По данным С. Huang и соавт. [8], 72% пациентов с COVID-19 и сопутствующими заболеваниями (включая СД) нуждались в госпитализации в отделение интенсивной терапии по сравнению с 37% без сопутствующих заболеваний. Европейские данные сообщают также о том, что СД чаще регистрировали в группе пациентов отделения интенсивной терапии [9].

Наличие СД у пациента увеличивает риск госпитальной смерти в 2,85 раза [8], что сопоставимо по степени риска с пациентами онкогематологического профиля (в 5,35 раза) и пациентами с ожирением (в 3,2 раза). В крупном эпидемиологическом исследовании Китайского центра по контролю за заболеваниями смертность от COVID-19 при СД составила 7,3%, что значительно выше, чем смертность от COVID-19 без каких-либо сопутствующих заболеваний (0,9%) при общем уровне летальности 2,3% [10]. Схожий результат был получен W. Guo и соавт. [10] (10,8 против 3,6%) и Y. Yan и соавт. (81,3 против 47,6%) [11].

Дополнительный метаанализ 33 исследований (16 003 пациента с COVID-19) показал, что СД ассоциирован с ком-

бинированным неблагоприятным исходом [относительный риск (ОР) 2,38 (1,88, 3,03), $p<0,001$; 62%, $p<0,001$]. При анализе состояния подгрупп у пациентов с СД выявлен в 2 раза больший риск летального исхода [ОР 2,12 (1,44, 3,11), $p<0,001$], тяжелого течения COVID-19 [ОР 2,45 (1,79, 3,35), $p<0,001$], развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [ОР 4,64 (1,86, 11,58), $p=0,001$] и быстрого прогрессирования осложнений заболевания [ОР 3,31 (1,08, 10,14), $p=0,04$] [12].

Гипергликемия, снижение реактивности иммунитета и сосудистые осложнения способствуют более тяжелому течению COVID-19 и повышению вероятности летального исхода у пациентов с сопутствующим СД. Нарушение микроциркуляции, дисфункция эндотелия и оксидативный стресс на фоне макро- и микрососудистых осложнений СД дополняют картину каскада патологических механизмов вирусной инвазии и объясняют особенности клинической картины заболевания.

Клиническое течение коронавирусной инфекции очень вариабельно и характеризуется широким спектром симптомов. Заболевание протекает бессимптомно, в легкой форме, в среднетяжелой и тяжелой форме, включая тяжелую вирусную пневмонию, ОРДС с дыхательной недостаточностью и смертельным исходом.

Легкое течение заболевания длится 7 дней с симптомами, характерными для инфекции верхних дыхательных путей. Также возможны неспецифические симптомы, такие как потеря обоняния, способности различать вкус и различные проявления со стороны желудочно-кишечного тракта. В 80% случаев заболевание завершается выздоровлением [13].

Более тяжелое течение (с развитием пневмонии) регистрируют примерно у 15% пациентов. Оно проявляется ухудшением состояния с 7–10-го дня в виде одышки, кашля, снижения сатурации кислорода с признаками и симптомами, указывающими на прогрессирование инфекции нижних дыхательных путей. Лабораторная оценка показывает увеличение количества воспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок, ферритин и D-димер, что свидетельствует о воспалительной активности и протромботическом компоненте заболевания. Кроме того, компьютерная томография (КТ) грудной клетки показывает двусторонний периферический легочный инфильтрат в виде четко определенного паттерна «матового стекла», что указывает на развитие вирусной пневмонии [13].

Только у 5% пациентов заболевание прогрессирует до тяжелой пневмонии с ухудшением респираторного состояния, гипоксемией и лихорадкой. Данное течение характеризуется гиперактивностью воспалительного иммунного ответа, способствующей «цитокиновому шторму». Это приводит к гиперцитокинемии, которая, в свою очередь, провоцирует повреждение эндотелия с последующей активацией каскада коагуляции, вызывая состояние гиперкоагуляции с тромбозомболическими осложнениями. Лабораторно эта стадия характеризуется цитопенией и повышенным содержанием D-димера [13]. Дыхательная недостаточность переходит в ОРДС. При КТ грудной клетки наблюдают образование двусторонних помутнений в виде «матового стекла» в легких с возможными сопутствующими очагами консолидации.

Следующее серьезное осложнение – сепсис, прогрессирующий до синдрома полиорганной недостаточности. Систем-

ное воспаление, вызванное коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2), а также гиперцитокинемия и гиперкоагуляция приводят к повреждению миокарда с повышением уровня тропонина и N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и, как следствие, к сердечно-сосудистым осложнениям.

В наблюдательных исследованиях [14] показано, что средний временной период от появления первого симптома заболевания до госпитализации составляет примерно 10 дней (6–19). Больные СД сообщали о более высокой частоте утомляемости и одышки по сравнению с группой без СД. При этом такие заболевания, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания и хроническая болезнь почек, значительно чаще встречались у пациентов с СД по сравнению с группой без СД. Двустороннее поражение легких также развивалось чаще и быстрее у пациентов с СД [14]. У пациентов с СД чаще диагностировали ОРДС, острое повреждение сердца, острое повреждение почек, септический шок и диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

Наличие СД в анамнезе определяет не только клиническую картину, но и необходимость более интенсивного лечения. У пациентов с СД отмечена более высокая потребность в антибиотиках, противогрибковых препаратах, системных глюкокортикоидах, гипотензивных препаратах. Данным пациентам чаще требовались вазопрессорная поддержка, ингаляции кислорода, неинвазивная и инвазивная вентиляция легких [14].

В клинических исследованиях показана связь тяжести течения COVID-19 со степенью компенсации СД. Продемонстрировано, что гипергликемия служит диагностическим и прогностическим фактором неблагоприятных исходов COVID-19. Выраж гликемии зачастую является первым симптомом вирусной инвазии. Повышение уровня глюкозы крови на каждые 2 ммоль/л при поступлении в стационар на 15% увеличивает риск развития тяжелого течения заболевания и на 18% снижает вероятность быстрого выздоровления (отношение рисков, HR 0,82, 95% доверительный интервал 0,74–0,91; $p < 0,001$), увеличивая продолжительность госпитализации приблизительно на сутки (+1,0 день; 95% доверительный интервал 0,5–1,5; $p < 0,001$) [15]. Острая гипергликемия приводит к аномальному иммунному ответу, способствующему развитию и прогрессированию ОРДС у пациентов с COVID-19, что опосредует высокий риск летального исхода. Исходный уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) выше 7,5% у больных СД [15] ассоциирован с более тяжелым течением COVID-19 и высоким риском летального исхода [7]. При этом у пациентов с хорошим гликемическим контролем COVID-19 протекал в более легкой степени и был зарегистрирован более низкий показатель смертности [4]. Таким образом, оптимальный контроль гликемии имеет важное значение для улучшения исхода COVID-19.

У пациентов с СД часто диагностируют сопутствующие заболевания (ожирение, дислипидемию, артериальную гипертензию, сердечно-сосудистые заболевания, хроническую болезнь почек), что предрасполагает к более неблагоприятному исходу COVID-19. При этом наличие сердечно-сосудистых заболеваний и/или артериальной гипертензии считают независимыми факторами риска смерти у больных COVID-19 [7].

Таким образом, ассоциация COVID-19 с СД формирует особо уязвимые когорты пациентов с максимальным риском тяжелого течения заболевания и смерти. Оценивая прогноз пациента с COVID-19 и СД, необходимо учитывать степень контроля СД и наличие сопутствующих заболеваний.

В Российской Федерации основным источником информации о СД служит Федеральный регистр сахарного диабета (ФРСД) – динамически обновляющаяся база данных, которая включает информацию о пациентах всех регионов страны. ФРСД предоставляет как эпидемиологические характеристики СД, так и данные о метаболических показателях, видах терапии и распространенности осложнений данного заболевания. Московский сегмент ФРСД содержит информацию более чем о 350 тыс. больных СД, количество которых ежегодно растет [16]. В течение 2020 г. в ФРСД активно поступала информация о пациентах, заболевших COVID-19, а также об исходах данного заболевания. В настоящей работе представлены показатели московской когорты данных пациентов.

Цель работы – проанализировать основные показатели когорты пациентов Московского сегмента ФРСД, заболевших COVID-19.

Материал и методы

С помощью базы данных Московского сегмента ФРСД была сформирована выборка пациентов с СД, заболевших COVID-19 в 2020 г. Проанализированы основные показатели больных СД (пол, возраст пациентов, тип СД, длительность заболевания, показатели гликемического контроля). Проведен отдельный анализ показателей в когорте пациентов с COVID-19, умерших в 2020 г.

Результаты

Согласно данным Московского сегмента ФРСД, на 01.01.2021 в Москве зарегистрированы 7335 человек с подтвержденной коронавирусной инфекцией (COVID-19), из них 455 человек с СД 1-го типа (СД1) (2,6% диспансерной группы больных СД1 г. Москвы) и 6880 человек с СД2 (2,0% диспансерной группы больных СД2 г. Москвы). Основные характеристики пациентов приведены в табл. 1.

Были проанализированы показатели больных СД1 с различным статусом COVID-19 (COVID «+» и COVID «–», где статус COVID «+» определен для пациентов с лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекцией, а COVID «–» для пациентов, информация о подтвержденной коронавирусной инфекции которых отсутствует в ФРСД). Обращает на себя внимание, что мужчины с COVID «+» статистически значимо старше мужчин с COVID «–». При этом не зафиксировано возрастных различий между мужчинами и женщинами внутри когорты COVID «+» (табл. 2). В обеих когортах больных СД1 у женщин заболевание протекало дольше, чем у мужчин, $p < 0,05$ (см. табл. 2).

Не выявлено гендерных различий, а также различий по индексу массы тела (ИМТ) и уровню HbA1c между двумя когортами больных СД1, $p > 0,05$ (см. табл. 2). В 2020 г. были зарегистрированы значительно более высокие показатели летальности в когорте COVID «+» (в 7,5 раза выше у мужчин и в 5 раз выше у женщин), чем у больных СД1 с COVID «–». При этом внутри

Таблица 1. Основные характеристики пациентов с сахарным диабетом, заболевших COVID-19 в 2020 г., по данным Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета*

Показатель	Больные СД1	Больные СД2
Количество, абс.	455	6880
Пол, абс. (%)	254 (55,8)/201 (44,2)	2610 (37,9)/4270 (62,1)
Возраст, годы	44,3±14,3	66,6±11,0
Длительность СД, годы	18,0 ±11,8	8,9±7,1
ИМТ, кг/м ²	25,94±4,7	32,5±6,2
HbA1c, %	7,7±1,2	7,2±1,1
Количество пациентов, получающих инсулинотерапию, абс. (%)	455 (100)	1860 (27,0)

* – здесь и в табл. 2–5: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Таблица 2. Сравнение основных показателей пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, со статусом COVID «+» и COVID «–» (по данным Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021)

Показатель	Больные СД1 со статусом COVID «+», n=455		Больные СД1 со статусом COVID «–», n=17 031	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Количество больных, абс.	254	201	9245	7786
Пол, %	55,8	44,2	54,3	45,8
Возраст, годы	44,4±13,7 ^b	44,3±15,0	41,6±13,6 ^b	43,4±15,3
Длительность СД, годы	16,8±10,9 ^a	19,6±12,6 ^a	15,8±11,0 ^a	18,3±12,5 ^a
ИМТ, кг/м ²	24,4±4,0	24,1±4,1	25,3±4,4	24,8±4,8
HbA1c, %	7,7±1,2	7,7±1,2	7,6±1,2	7,6±1,2
Летальность в 2020 г., %	7,5 ^{ab}	3,0 ^{ab}	1,0 ^{ab}	0,6 ^{ab}

Примечание. ^a – статистически значимые различия между когортами мужчин и женщин внутри одной выборки, $p < 0,05$; ^b – статистически значимые различия между когортами одного пола из разных выборок, $p < 0,05$.

когорты больных СД1 с COVID «+» показатель летальности мужчин был в 2,5 раза выше, чем женщин (см. табл. 2).

При оценке показателей летальности больных СД1 с COVID «+» по возрастным группам обращает на себя внимание рост летальности с увеличением возраста, что абсолютно закономерно и соответствует показателям общей популяции больных СД1. Максимальная летальность мужчин зарегистрирована в возрастной категории 50–59 лет (13,5%) и старше 60 лет (13,2%); женщин – в возрастной категории старше 60 лет (7,3%). При этом показатель летальности мужчин значительно превышает таковой у женщин начиная с возрастной группы 30–39 лет и старше (рис. 1). Максимальные различия зафиксированы в возрастной категории 50–59 лет, где летальность мужчин в 4,7 раза выше, чем женщин. При этом необходимо учитывать, что общее количество смертельных случаев больных СД1 COVID «+» невелико (25 человек) и не позволяет достоверно рассчитать коэффициент превышения смертности в зависимости от пола по каждой возрастной категории (см. рис. 1).

При сравнении летальности в когортах больных СД1 с учетом пола и возраста обращает на себя внимание более высокий

Рис. 1. Летальность больных сахарным диабетом 1-го типа, заболевших COVID-19 в 2020 г., с учетом пола и возраста (данные Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета)

показатель летальности пациентов COVID «+» вне зависимости от пола. Летальность возрастает с увеличением возраста, при этом сохраняются высокие показатели летальности в когортах пациентов COVID «+» (рис. 2).

Рис. 2. Летальность больных сахарным диабетом 1-го типа с различным статусом COVID-19 с учетом пола и возраста (данные Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета за 2020 г.)

При сравнении основных показателей больных СД1 из когорты COVID «+», умерших в 2020 г., с аналогичными показателями общей популяции больных СД1 г. Москвы не выявлено статистически значимых различий по возрасту, длительности СД, ИМТ и уровню HbA1c (табл. 3). Данные когорты пациентов статистически значимо различаются только по половой принадлежности. В когорте COVID «+» пациентов, умерших в 2020 г., зарегистрирована более высокая доля мужчин (76,0%) по сравнению с общей популяцией больных СД1 (52,4%) (см. табл. 3).

Структура причин смерти больных СД1 представлена на рис. 3. У 64,0% пациентов коронавирусная инфекция стала непосредственной причиной смерти. При этом остальные причины смерти также могли возникнуть вследствие перенесенной коронавирусной инфекции.

При анализе показателей больных СД2 с различным статусом COVID-19 обращает на себя внимание отсутствие статистически значимых различий по возрасту, длительности СД2, ИМТ, уровню HbA1c между когортами пациентов COVID «+» и COVID «-». Статистически значимые различия отмечают только по категории «летальность», которая в когорте больных СД2 с COVID «+» превышает таковую в когорте COVID «-» в 5,3 раза у мужчин и в 5,1 раза у женщин (табл. 4).

Рис. 3. Непосредственные причины смерти больных сахарным диабетом 1-го типа, заболевших COVID-19 в 2020 г. (по данным Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета)

Таблица 3. Сравнение основных показателей больных сахарным диабетом 1-го типа (СД1), умерших от COVID-19 в 2020 г., с показателями общей популяции больных СД1 (данные Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021)

Показатель	Больные СД1, умершие от COVID-19	Все больные СД1, кроме умерших от COVID-19	p
Мужчины/женщины, %	76,0/24,0	54,2/45,8	<0,05
Возраст, годы	44,4±14,3	42,5±14,4	>0,05
Длительность СД, годы	18,0±11,8	16,9±11,8	>0,05
ИМТ, кг/м ²	25,4±4,7	25,1±4,6	>0,05
HbA1c, %	7,7±1,2	7,6±1,2	>0,05

Таблица 4. Основные показатели больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) с подтвержденным COVID-19 по сравнению с показателями случайной выборки больных СД COVID «–» (данные Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021)

Показатель	Больные СД2, COVID-19 «+» (n=6884)		Больные СД2, случайная выборка, COVID-19 «–» (n=16 556)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Пол, %	37,9	62,1	35,9	64,1
Возраст, годы	64,1±10,9 ^a	68,1±10,8 ^a	65,2±11,0 ^a	70,3±10,6 ^a
Длительность СД, годы	8,0±6,6 ^a	9,4±7,3 ^a	8,3±6,6 ^a	9,9±7,1 ^a
ИМТ, кг/м ²	31,4±5,5	32,5±6,9	30,6±5,5	32,2±6,4
HbA1c, %	7,3±1,1	7,2±1,1	7,2±1,0	7,1±1,0
Летальность в 2020 г., %	330±12,6 ^{ab}	463±10,8 ^{ab}	140±2,4 ^{ab}	219±2,1 ^{ab}

Примечание. ^a – статистически значимые различия между когортами мужчин и женщин внутри одной выборки, $p < 0,05$; ^b – статистически значимые различия между когортами одного пола, но разных выборок, $p < 0,05$.

При этом внутри обеих когорт зарегистрированы статистически значимые ($p < 0,05$) различия между группами мужчин и женщин по возрасту (женщины старше) и по длительности течения СД (выше у женщин) (см. табл. 4).

Анализируя показатели летальности больных СД1 с COVID «+» по возрастным группам с учетом пола, необходимо отметить рост летальности с увеличением возраста больных, так же как и среди пациентов с СД1. Максимальная летальность зафиксирована в возрастной категории 80 лет и старше. При этом только в возрастной группе до 40 лет летальность женщин превышает таковую мужчин. В остальных возрастных категориях летальность мужчин выше (рис. 4). Максимальное превышение этого показателя у мужчин (в 6,6 раза) зарегистрировано в возрастной группе 40–49 лет (см. рис. 4).

При сравнении летальности в когортах больных СД2 с различным статусом COVID-19 с учетом пола и возраста, так же как и при СД1, обращает на себя внимание более высокий уровень показателя у пациентов с COVID «+» вне зависимости от пола. Летальность возрастает с увеличением возраста. При этом его существенные различия в когортах пациентов с разным статусом COVID-19 сохраняются (рис. 5). Максимальное превышение показателя летальности больных СД2 COVID «+» относительно пациентов с СД2 COVID «–» зарегистрировано у мужчин возрастной группы 70–79 лет (в 6,6 раза), у женщин – 80 лет и старше (в 5,7 раза) (см. рис. 5).

При сравнении основных показателей больных СД2 из когорты COVID «+», умерших в 2020 г., с аналогичными показателями пациентов с СД2 COVID «–» из случайной выборки ($n=16 556$) обращает на себя внимание, что больные СД2 COVID «+» статистически значимо старше ($p < 0,05$), с большей продолжительностью заболевания ($p < 0,05$) и более высоким уровнем HbA1c ($p < 0,05$). Кроме того, данные пациенты гораздо чаще находились на инсулинотерапии, $p < 0,05$ (табл. 6). При этом не выявлено статистически значимых различий по ИМТ (см. табл. 5).

Основные причины смерти больных СД2, заболевших COVID-19 в 2020 г., представлены на рис. 6.

Более чем у 80% пациентов непосредственной причиной смерти названа коронавирусная инфекция. Из всех причин смерти только старость и травмы (вместе составляют 1,1%), вероятно, не связаны непосредственно с коронавирусной инфекцией.

Рис. 4. Летальность больных сахарным диабетом 2-го типа, заболевших COVID-19 в 2020 г., с учетом пола и возраста (данные Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021)

Обсуждение

Результаты проведенного анализа полностью коррелируют с данными многочисленных научных публикаций, посвященных эпидемиологическим аспектам COVID-19 у больных СД.

Данные Московского сегмента ФРСД демонстрируют, что инфицирование COVID-19 значительно повышает риск летального исхода у пациентов с СД. Рост летальности ассоциирован с увеличением возраста пациентов, независимо от типа СД. При этом у больных СД2 выявили связь роста летальности от COVID-19 с более высокой продолжительностью заболевания, высоким уровнем HbA1c и использованием инсулинотерапии. Выявить подобные статистические закономерности для больных СД1 не представляется возможным из-за небольшого числа умерших пациентов.

Данные Московского сегмента ФРСД, как и данные многочисленных научных публикаций, подтверждают гендерные различия в показателях летальности больных СД. Не вызывает сомнений, что мужской пол – независимый фактор риска более тяжелого течения COVID-19 и летального исхода вне зависимости от типа СД.

Рис. 5. Летальность больных сахарным диабетом 2-го типа с различным статусом COVID-19 с учетом пола и возраста (данные Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета за 2020 г.)

Таблица 5. Сравнение основных показателей больных сахарным диабетом 2-го типа, умерших от COVID-19 в 2020 г., с показателями случайной выборки больных сахарным диабетом 2-го типа (данные Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021)

Показатель	Больные СД2, умершие от COVID-19	Больные СД2, случайная выборка, COVID «-»	p
Мужчины/женщины, %	41,6/58,4	35,9/64,1	>0,05
Возраст, годы	74,1±10,1	68,0±11,1	<0,05
Длительность СД, годы	12,1±7,8	9,1±7,2	<0,05
ИМТ, кг/м ²	32,4±6,6	31,6±5,9	>0,05
HbA1c, %	7,4±1,1	7,2±1,0	<0,05
Инсулинотерапия, абс. (%)	285 (35,9)	3604 (21,8)	<0,05

Рис. 6. Непосредственные причины смерти больных сахарным диабетом 2-го типа, заболевших COVID-19 в 2020 г. (данные Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета)

Таким образом, при решении вопроса о госпитализации больного СД2 с COVID-19 необходимо учитывать не только клинический статус пациента на момент осмотра, но и наличие дополнительных отягчающих факторов: мужской пол, возраст. У больных СД2 также необходимо обращать внимание на длительность заболевания, уровень HbA1c и применение инсулинотерапии.

Выводы

1. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) при СД1 увеличивает летальность мужчин в 7,5 раза, женщин в 5 раз по сравнению с общей популяцией больных СД1.
2. Больные СД1, заболевшие COVID-19, статистически значимо не отличаются по возрасту, длительности СД, ИМТ и уровню HbA1c от пациентов с СД1 общей популяции, вне зависимости от исхода заболевания.
3. В 64% случаев причиной смерти больных СД1, заболевших COVID-19, была коронавирусная инфекция, в остальных случаях причины смерти больных так или иначе могли быть связаны с COVID-19.
4. У больных СД2 при COVID-19 показатель летальности возрастает в 5,3 раза у мужчин и в 5,1 раза у женщин по сравнению с общей популяцией больных СД2.

5. Больные СД2, заболевшие COVID-19, статистически значимо не отличаются по возрасту, длительности заболевания, ИМТ, уровню HbA1c от основной популяции.

6. Больные СД2, умершие от COVID-19, были статистически значимо старше, с большей продолжительностью заболевания, более высоким уровнем HbA1c и чаще находились на инсулинотерапии, чем пациенты общей популяции.

7. У больных СД2 в 81,1% случаев коронавирусная инфекция указана как непосредственная причина смерти. При этом только в 1,1% случаев причина смерти с большой долей вероятности не имеет отношения к коронавирусной инфекции (старость и травмы).

Ограничения проведенного анализа

Следует иметь в виду, что среди пациентов, попавших в категорию COVID «–», также находилось значительное количество больных с перенесенной коронавирусной инфекцией. Понятно, что невозможно провести тотальный скрининг всех пациентов с СД в отношении их COVID-статуса. Также предполагается, что более тяжелые случаи заболевания COVID-19 с большей вероятностью были зарегистрированы в ФРСД, особенно в случае летального исхода.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Демидов Николай Александрович (Nikolay A. Demidov)* – кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог ГБУЗ «Городская больница г. Московский ДЗМ», Москва, Российская Федерация

E-mail: nicolay13@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8289-0032>

Андреева Анна Владимировна (Anna V. Andreeva) – врач-эндокринолог, заведующий эндокринологическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Вересаева ДЗМ», Москва, Российская Федерация

E-mail: _1410_@rambler.ru

Анциферов Михаил Борисович (Mikhail B. Antsiferov) – доктор медицинских наук, профессор, главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», главный внештатный специалист-эндокринолог ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: antsiferov@rambler.ru

<http://orcid.org/0000-0002-9944-2997>

ЛИТЕРАТУРА

1. URL: <https://COVID-19.who.int/>
2. Viveiros A., Rasmuson J., Vu J., Mulvagh S.L., Yip C.Y.Y., Norris C.M. et al. Sex differences in COVID-19: candidate pathways, genetics of ACE 2, and sex hormones // J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2021. Vol. 320, N 1. P. H296–H304. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00755.2020>. PMID: 33275517.
3. Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J., Sayer G., Griffin J.M., Masoumi A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease // Circulation. 2020. Vol. 141. P. 1648–1655. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>
4. Zhu L., She Z.G., Cheng X., Qin J.J., Zhang X.J., Cai J. et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes // Cell Metab. 2020. Vol. 31, N 6. P. 1068–1077.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>. PMID: 32369736; PMCID: PMC 7252168.
5. Roncon L., Zuin M., Rigatelli G., Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome // J. Clin. Virol. 2020. Vol. 127. Article ID 104354.
6. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W. et al.; the Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area // JAMA. 2020. Vol. 323, N 20. P. 2052–2059. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>. Erratum in: JAMA. 2020. Vol. 323, N 20. P. 2098. PMID: 32320003; PMCID: PMC 7177629.
7. Jeong I.K., Yoon K.H., Lee M.K. Diabetes and COVID-19: global and regional perspectives // Diabetes Res. Clin. Pract. 2020. Vol. 166. Article ID 108303. PMCID: PMC 7332438 PMID: 32623038
8. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020. Vol. 395. P. 497–506.
9. Suleyman G., Fadel R.A., Malette K.M. et al. Clinical characteristics and morbidity associated with coronavirus disease 2019 in a series of patients in metropolitan Detroit // JAMA Netw. Open. 2020. Vol. 3. Article ID e2012270.
10. Guo W., Li M., Dong Y., Zhou H., Zhang Z., Tian C. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19 // Diabetes Metab. Res. Rev. 2020. Mar 31. Article ID e3319. DOI: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
11. Yan Y., Yang Y., Wang F., Ren H., Zhang S., Shi X. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes // BMJ

* Автор для корреспонденции.

Open Diabetes Res. Care. 2020. Vol. 8. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001343>

12. Huang I., Lim M.A., Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – a systematic review, meta-analysis, and meta-regression // *Diabetes Metab. Syndr.* 2020. Vol. 14, N 4. P. 395–403. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018> PMID: 32334395; PMCID: PMC 7162793.

13. Azevedo R.B., Botelho B.G., Hollanda J.V.G., Ferreira L.V.L., Junqueira de Andrade L.Z., Oei S.S.M.L. et al. COVID-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review // *J. Hum. Hypertens.* 2021. Vol. 35, N 1. P. 4–11. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41371-020-0387-4> PMID: 32719447; PMCID: PMC 7384729.

REFERENCES

1. URL: <https://COVID19.who.int/>
2. Viveiros A., Rasmuson J., Vu J., Mulvagh S.L., Yip C.Y.Y., Norris C.M., et al. Sex differences in COVID-19: candidate pathways, genetics of ACE 2, and sex hormones. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2021; 320 (1): H296–304. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00755.2020> PMID: 33275517.
3. Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J., Sayer G., Griffin J.M., Ma-soumi A., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. *Circulation.* 2020; 141: 1648–55. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>
4. Zhu L., She Z.G., Cheng X., Qin J.J., Zhang X.J., Cai J., et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metab.* 2020; 31 (6): 1068–77.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021> PMID: 32369736; PMCID: PMC 7252168.
5. Roncon L., Zuin M., Rigatelli G., Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *J Clin Virol.* 2020; 127: 104354.
6. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W., et al.; the Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020; 323 (20): 2052–9. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775> Erratum in: *JAMA.* 2020; 323 (20): 2098. PMID: 32320003; PMCID: PMC 7177629.
7. Jeong I.K., Yoon K.H., Lee M.K. Diabetes and COVID-19: global and regional perspectives. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 166: 108303. PMCID: PMC 7332438 PMID: 32623038
8. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497–506.
9. Suleyman G., Fadel R.A., Malette K.M., et al. Clinical characteristics and morbidity associated with coronavirus disease 2019 in a series of patients in metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open.* 2020; 3: e2012270.

14. Sardu C., D'Onofrio N., Balestrieri M.L., Barbieri M., Rizzo M.R., Messina V. et al. Outcomes in patients with hyperglycemia affected by COVID-19: can we do more on glycemic control? // *Diabetes Care.* 2020. Vol. 43, N 7. P. 1408–1415. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc20-0723> PMID: 32430456; PMCID: PMC 7305003.

15. Bode B., Garrett V., Messler J. et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States // *J. Diabetes Sci. Technol.* 2020. Vol. 14. P. 813–21.

16. Анциферов М.Б., Демидов Н.А., Калашникова М.Ф., Духарева О.В., Викулова О.К., Шестакова М.В. Динамика основных эпидемиологических показателей у пациентов с сахарным диабетом, проживающих в Москве (2013–2018) // *Сахарный диабет.* 2020. Т. 23, № 2. С. 113–124.

10. Guo W., Li M., Dong Y., Zhou H., Zhang Z., Tian C. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020; Mar 31: e3319. DOI: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>

11. Yan Y., Yang Y., Wang F., Ren H., Zhang S., Shi X. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020; 8. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001343>

12. Huang I., Lim M.A., Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14 (4): 395–403. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018> PMID: 32334395; PMCID: PMC 7162793.

13. Azevedo R.B., Botelho B.G., Hollanda J.V.G., Ferreira L.V.L., Junqueira de Andrade L.Z., Oei S.S.M.L., et al. COVID-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens.* 2021; 35 (1): 4–11. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41371-020-0387-4> PMID: 32719447; PMCID: PMC 7384729.

14. Sardu C., D'Onofrio N., Balestrieri M.L., Barbieri M., Rizzo M.R., Messina V., et al. Outcomes in patients with hyperglycemia affected by COVID-19: can we do more on glycemic control? *Diabetes Care.* 2020; 43 (7): 1408–15. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc20-0723> PMID: 32430456; PMCID: PMC 7305003.

15. Bode B., Garrett V., Messler J., et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol.* 2020; 14: 813–21.

16. Анциферов М.Б., Демидов Н.А., Калашникова М.Ф., Духарева О.В., Викулова О.К., Шестакова М.В. The dynamics of the main epidemiological indicators among living in Moscow patients with diabetes mellitus (2013–2018). *Sakharniy diabet [Diabetes Mellitus].* 2020; 23 (2): 113–24. (in Russian)