

СМЕРТНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ, В ОСТРОЙ ФАЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ



© Д.Р. Саркисян^{1*}, Ю.А. Ковалева¹, А.А. Глазков¹, Е.П. Какорина¹, И.В. Мисникова^{1,2}

¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

²Сеченовский Университет, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Сахарный диабет 2 типа (СД2) является одним из главных факторов риска тяжелого течения и повышенного риска смерти при COVID-19. Долгосрочные последствия перенесенной инфекции остаются неясными.

ЦЕЛЬ. Оценить летальность и факторы риска смерти у пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 как в остром, так и отдаленном периодах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обсервационное ретроспективное исследование по типу «случай-контроль». В исследование включались пациенты с СД2 старше 18 лет, у которых было указание о перенесенном COVID-19 в Базе данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории Российской Федерации за период с 2020 по 2022 гг. В контрольную группу вошли все пациенты с СД2 без COVID-19 в анамнезе, независимо от исхода. Далее в контрольной группе оценивалась летальность в период с 2020 г. по 2022 г. по причинам, не связанным с COVID-19. Статистический анализ проводили в программе RStudio 2024.04.02 (Posit Software, PBC) с помощью языка программирования R версии 4.3.3.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В исследование включено 7625 пациентов с СД2, перенесших COVID-19, и 212 352 пациента с СД2, у которых в анамнезе отсутствовали данные о перенесенном COVID-19. Летальность с 2020 по 2022 гг. в группе пациентов, перенесших COVID-19, составила 24,6%, из которой летальность в остром периоде составила 21,7%. Это было выше, чем в группе контроля — 14,1% ($p < 0,001$). В отдаленном периоде после перенесенного COVID-19 факторами, повышающими риск смерти, были: старший возраст — ОШ 1,06; 95% ДИ 1,04; 1,07, $p < 0,001$, большая длительность СД2 — ОШ 1,03; 95% ДИ 1,01; 1,05, $p < 0,05$, дебют заболевания в более старшем возрасте — ОШ 1,04; 95% ДИ 1,02; 1,05, $p < 0,001$. Более низкий риск смерти в отдаленном периоде ассоциирован с приемом ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) — HR 0,45; 95% ДИ 0,29; 0,70, $p < 0,001$ и метформина — HR 0,40; 95% ДИ 0,30; 0,54, $p < 0,001$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Летальность была выше в группе пациентов, перенесших COVID-19, в сравнении с контрольной группой. Увеличение летальности связано со смертью в остром периоде. Факторами, ассоциированными с повышением вероятности смерти у больных с СД2, перенесших COVID-19, в отдаленном периоде, после построения скорректированных на пол и возраст моделей были: более старший возраст, мужской пол, применение инсулина, а протекторными факторами — прием иНГЛТ-2 и метформина.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 2 типа; COVID-19; отдаленный период.

MORTALITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS FOLLOWING CORONAVIRUS INFECTION DURING THE ACUTE PHASE AND LONG-TERM PERIOD

© Diana R. Sarkisian^{1*}, Julia A. Kovaleva¹, Alexey A. Glazkov¹, Ekaterina P. Kakorina¹, Inna V. Misnikova^{1,2}

¹Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia

²Sechenov University, Moscow, Russia

BACKGROUND: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one of the major risk factors for severe COVID-19 and increased mortality. The long-term consequences of the infection remain unclear.

AIM: To assess mortality and risk factors for death in patients with T2DM after COVID-19, both in acute phase and long-term follow-up.

MATERIALS AND METHODS: This was a retrospective observational case-control study. Study included patients over 18 years of age with T2DM and recorded history of COVID-19 in clinical-epidemiological diabetes monitoring database from 2020 to 2022. Control group consisted of patients with T2DM who died between 2020 and 2022 from causes not related to COVID-19. Statistical analysis performed using RStudio 2024.04.02 (Posit Software, PBC) with R programming language, version 4.3.3.

RESULTS: The study included 7,625 patients with T2DM who had recovered from COVID-19 and 212,352 patients with T2DM without a documented history of COVID-19. From 2020 to 2022, the mortality rate in the post-COVID group was 24.6%, of which 21.7% occurred during the acute phase. This was significantly higher than in the control group (14.1%, $p < 0.001$). In the long-term period after COVID-19, the following factors were associated with increased mortality risk: older age (OR 1.06; 95% CI 1.04–1.07, $p < 0.001$), longer diabetes duration (OR 1.03; 95% CI 1.01–1.05, $p < 0.05$), and older age at diabetes onset (OR 1.04; 95% CI 1.02–1.05, $p < 0.001$).



A lower risk of death in the long-term period was associated with the use of SGLT2 inhibitors (HR 0.45; 95% CI 0.29–0.70, $p < 0.001$) and metformin (HR 0.40; 95% CI 0.30–0.54, $p < 0.001$).

CONCLUSION: Mortality was higher among patients with history of COVID-19 compared to control group. Increase in mortality was primarily due to deaths in acute phase of infection. After adjusting for sex, age, following factors were independently associated with increased long-term mortality in T2DM patients after COVID-19: older age, male sex, insulin therapy. Protective factors included use of SGLT2 inhibitors and metformin.

KEYWORDS: type 2 diabetes mellitus; COVID-19; long-term outcomes.

ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является заболеванием, распространенность которого продолжает увеличиваться. По данным Международной диабетической федерации, в мире насчитывается около 830 млн больных с сахарным диабетом (СД), более 90% из которых составляют пациенты с СД2 [1]. На январь 2023 г. общая численность пациентов с СД по Базе данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории Российской Федерации (БД СД) составила 4 962 762 (3,31% населения РФ), из них: СД 1 типа (СД1) — 5,58% (277,1 тыс.), СД2 — 92,33% (4,58 млн), другие типы СД — 2,08% (103 тыс.) [2]. По БД СД на территории Московской области (МО) к концу 2024 г. на учете состояло около 272 тыс. пациентов с СД, из них более 254 тыс. имели СД2.

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что СД является важным фактором риска тяжелого течения и повышенного риска смерти при COVID-19: в Великобритании проведен популяционный анализ потенциальных факторов риска: размер выборки исследования включал 13 807 человек с СД2, имевших до 30 июня 2021 г. один положительный тест на COVID-19; контрольная выборка (без СД2) — 39 583 человека. Для лиц с СД2 смертность в остром периоде после положительного теста на COVID-19 составила 7,7% против 6,0% в сопоставимой контрольной группе [3]. В исследовании Vode и соавт. [4] из 570 больных COVID-19 смертность также была выше у пациентов с СД и/или неконтролируемой гипергликемией (28,8%) по сравнению с пациентами без СД или гипергликемии (6,2%), $p < 0,001$). Некоторыми органами здравоохранения и научными медицинскими обществами пациенты с СД были включены в список лиц с повышенным риском тяжелого течения COVID-19 [5]. Министерством здравоохранения Российской Федерации разработаны временные клинические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», которые прошли неоднократные обновления, по мере распространения пандемии. В настоящее время действует Версия 18 (26.10.2023) [6]. Более глубокое понимание специфических для СД факторов риска заболеваемости и смертности, связанных с COVID-19, выявление клинических и биологических особенностей, связанных с тяжестью заболевания и риском смертности у пациентов с СД и COVID-19, имеет важное значение для оптимизации лечения, улучшения его результатов и прогнозов.

Выделяют ряд причин, обуславливающих неблагоприятный прогноз COVID-19. С худшими исходами COVID-19 в популяции ассоциируются пожилой возраст (ОШ 2,61 95% ДИ 1,75–3,47; ОР 1,31 95% ДИ 1,11–1,51), мужской пол (ОШ 1,45; 95% ДИ 1,41–1,51; ОР 1,24; 95% ДИ 1,07–1,41) [7], ожирение (ОР 1,89; 95% ДИ 1,44–2,46) и наличие ранее

существовавших сердечно-сосудистых заболеваний [8]. По данным исследования Yang J-К и соавт., уровень глюкозы в плазме натощак ≥ 126 мг/дл является независимым предиктором внутрибольничной летальности [9].

Однако большинство публикаций, посвященных влиянию COVID-19 на смертность у пациентов с СД2, касаются смертности в остром периоде COVID-19. В настоящее время достаточно мало научных данных о влиянии COVID-19 на смертность пациентов с СД2 в отдаленном периоде.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить летальность и факторы риска смерти у пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 как в остром, так и отдаленном периодах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. В исследование были включены пациенты с СД2, зарегистрированные в БД СД МО.

Время исследования. Анализ материала, собранного с 2020 по 2022 гг.

Исследуемые популяции

В исследование включались пациенты, соответствующие следующим критериям: подтвержденный диагноз СД2; возраст от 18 лет и старше; указание о перенесенном COVID-19 в БД СД МО за период с 2020 по 2022 гг., время наступления смерти в период с 2020 по 2022 гг. В контрольную группу вошли пациенты с СД2, умершие в период с 2020 по 2022 гг., по причинам, не связанным с COVID-19. Все данные пациентов были деперсонифицированы.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции

В данном исследовании назначался сплошной способ формирования выборки.

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное ретроспективное исследование по типу «случай-контроль».

На первом этапе была сформирована выборка пациентов, соответствующих критериям включения. Из нее были исключены лица младше 18 лет, а также лица, у которых дата смерти была раньше даты выздоровления от COVID-19. Наличие подобных случаев, вероятнее всего, было следствием ошибки внесения сведений в БД СД МО. Затем данные всех пациентов о факте перенесенного COVID-19, причинах смерти и дате ее наступления были перепроверены через базу Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС). После

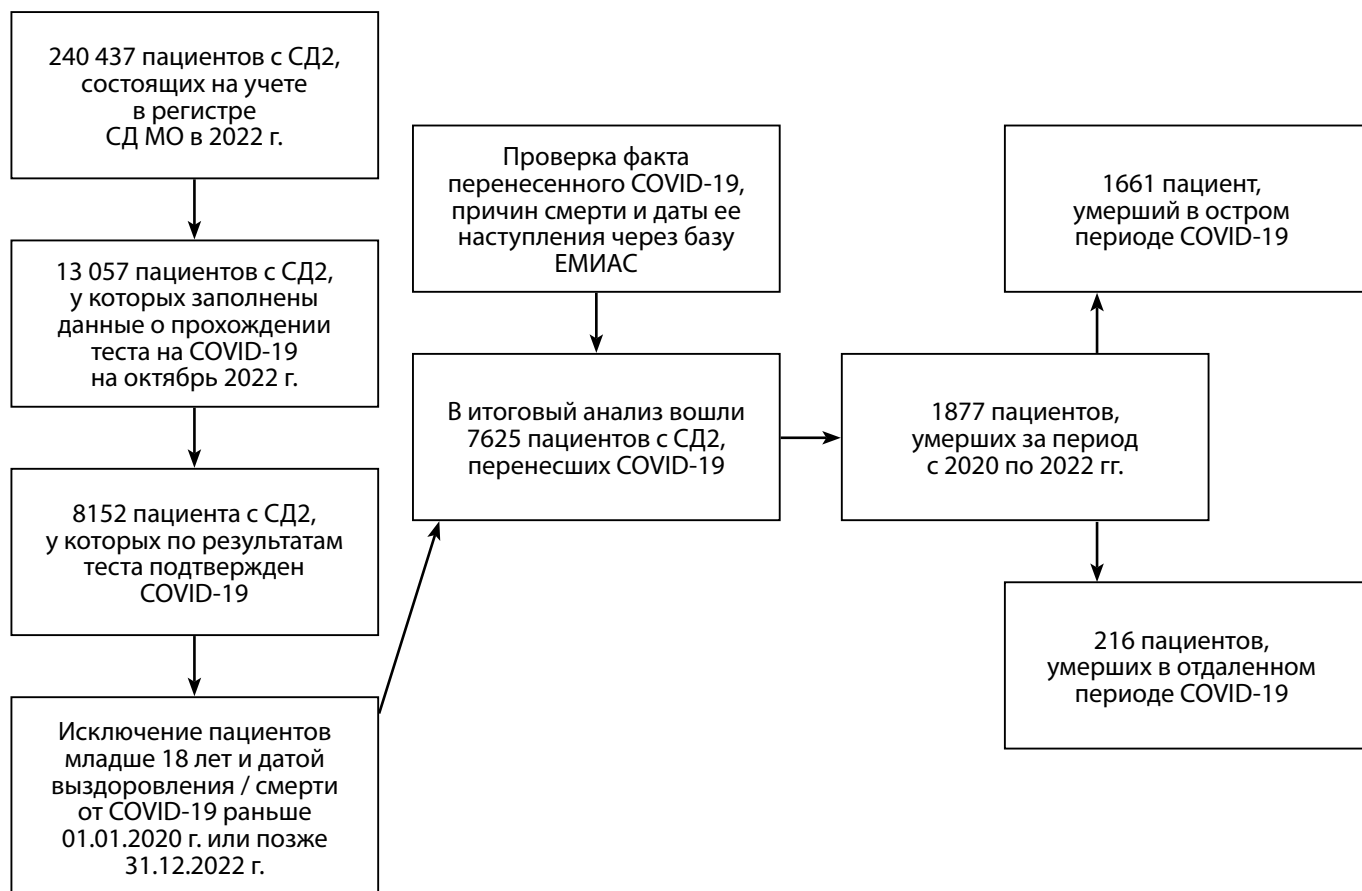


Рисунок 1. Схема включения пациентов в анализ.

Примечание. ЕМИАС — единая медицинская информационно-аналитическая система; МО — Московская область; СД2 — сахарный диабет 2 типа; СД — сахарный диабет.

этого полученная выборка была разделена на 2 подгруппы в зависимости от исхода после перенесенного COVID-19: умершие в остром и отдаленном периодах, которые были разделены на интервалы: от 30 дней до 6 месяцев после выздоровления от COVID-19 и более 6 месяцев. Таким образом, к концу первого этапа было сформировано 2 подгруппы: 1661 пациент, умерший в остром периоде COVID-19, и 216, умерших в отдаленном периоде (в интервале между 30 днем после выздоровления от COVID-19 и 6 месяцами умерло 53 человека, что составляет 2,8% от числа всех умерших), спустя 6 месяцев после выздоровления от COVID-19 умерло 163 пациента (8,7%).

На втором этапе для формирования контрольной группы из БД СД было экспортировано 474 060 пациентов с СД2 (выгрузка производилась в августе 2024 г.), далее из полученной выгрузки были удалены следующие пациенты: снятые с учета до 01.01.2020 г.; умершие до 01.01.2020 г.; с последним визитом ранее 2019 г.; с повторяющимся ID (ФИО + год рождения); умершие от новой коронавирусной инфекции по данным базы ЕМИАС. После фильтрации осталось 241 312 пациентов.

На третьем этапе в каждой группе проведен многофакторный анализ рисков смертности в зависимости от возраста, пола, индекса массы тела (ИМТ), длительности СД, возраста дебюта, наличия осложнений и сахароснижающей терапии (метформин, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (идПП4), препараты сульфонилмочевины (ПСМ), инсу-

линотерапия. В остром периоде изучались препараты, применяемые до развития коронавирусной инфекции, в отдаленном — как до развития COVID-19, так и вплоть до наступления летального исхода.

После чего был выполнен сравнительный анализ по возрасту, полу, возрасту дебюта СД, ИМТ и гликированному гемоглобину между пациентами умершими в остром и отдаленном периодах в сравнении с группой контроля. Схема включения пациентов в исследование представлена на рисунке 1.

Методы

Анализ проводился на основании БД СД МО, методологическим и организационным референс-центром которой является ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России. В 2022 году на учете в БД СД на территории МО состояло 253 545 пациентов, из которых 240 437 имели СД2.

Статистический анализ

Статистический анализ проводили в программе RStudio 2024.04.02 (Posit Software, PBC) с помощью языка программирования R версии 4.3.3. В ходе анализа количественных переменных рассчитывали медианы и квартили, для качественных переменных рассчитывали абсолютные и относительные частоты. Сравнение количественных переменных в двух группах проводили с помощью критерия Манна-Уитни, сравнение качественных признаков проводили с помощью критерия Хи-квадрат. Анализ выживаемости пациентов с COVID-19 проводили

с помощью построения кривых Каплана-Мейера. Анализ факторов риска смерти в остром периоде проводили с помощью логистической регрессии. Факторы риска смерти в отдаленном периоде оценивали с помощью регрессии Кокса. Уровень ошибки первого рода (α) был установлен равным 0,05. Нулевые гипотезы отвергали при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»: выписка из протокола заседания № 11 от июня 2023 г. Перед внесением медицинских сведений в БД СД, пациенты подписали форму информированного согласия на предоставление персональных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 7625 пациентов с СД2, перенесших COVID-19, и 212 352 пациента с СД2, у которых в анамнезе отсутствовали данные о перенесенном COVID-19 (группа контроля). Сведения взяты из БД СД на территории РФ. Летальность с 2020 г. по 2022 г. в группе пациентов, перенесших COVID-19, составила 24,6% и была выше, чем в группе контроля, — 14,1% ($p < 0,001$). Медиана времени наступления смертельного исхода после перенесенного COVID-19 составила 10,5 месяцев [6; 17,4]. Характеристика пациентов по основным клинико-демографическим показателям представлена в таблице 1.

Анализ выживаемости пациентов с подтвержденным COVID-19 и анализ факторов риска смерти в остром и в отдаленном периодах после перенесенного COVID-19.

Анализ выживаемости пациентов с подтвержденным COVID-19 показал, что большинство смертельных исходов наступило в остром периоде COVID-19 (рис. 2).

Среди больных, перенесших COVID-19, группа умерших была старшего возраста, с дебютом СД2 в более старшем возрасте, с большей длительностью СД2, с более выраженными нарушениями почечной функции, определяемой по расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). Группы не различались по степени гликемического контроля и наличию ожирения.

Вне зависимости от периода времени после перенесенного COVID-19 факторами, повышающими риск смерти, были: старший возраст в остром (ОШ 1,09; 95% ДИ 1,09–1,10) и в отдаленном периоде (ОШ 1,06; 95% ДИ 1,04–1,07; $p < 0,001$); большая длительность СД2 в остром (ОШ 1,06; 95% ДИ 1,05–1,07) и отдаленном периоде (ОШ 1,03; 95% ДИ 1,01–1,05; $p < 0,05$); дебют заболевания в более старшем возрасте в остром (ОШ 1,05; 95% ДИ 1,04–1,06) и отдаленном периоде (ОШ 1,04; 95% ДИ 1,02–1,05; $p < 0,001$). В остром периоде при более сохранной функции почек отмечалось снижение риска смерти (ОШ 0,98; 95% ДИ 0,98–0,99; $p < 0,001$), при этом в отдаленном периоде была отмечена противоположная тенденция (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,004–1,012; $p < 0,001$). Однако следует заметить, что средние значения рСКФ были выше 60 мл/мин/1,73 м² (в пределах интервала сохранной функции почек). В отдаленном периоде дополнительным фактором риска являлся мужской пол (ОШ 1,86; 95% ДИ 1,42–2,43; $p < 0,001$). После построения моделей, скорректированных на пол и возраст, к факто-

рам, ассоциированных с повышенным риском смерти в остром периоде, были добавлены мужской пол (ОШ 1,46; 95% ДИ 1,28–1,65; $p < 0,001$) и ИМТ (ОШ 1,03; 95% ДИ 1,01–1,04; $p < 0,001$), а развитие СД2 в старшем возрасте ассоциировалось со снижением риска смерти (ОШ 0,972; 95% ДИ 0,96–0,98; $p < 0,001$). В отдаленном периоде сохранилось значимое влияние на риск смерти возраста (ОШ 1,07; 95% ДИ 1,05–1,08; $p < 0,001$), мужского пола (ОШ 2,34; 95% ДИ 1,78–3,07; $p < 0,001$) и рСКФ (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,004–1,012; $p < 0,001$) (табл. 2, 3).

Как в остром, так и в отдаленном периодах, более высокий риск смерти в исходе COVID-19 ассоциирован с назначением инсулина: в остром периоде ОШ 1,39 (95% ДИ 1,21–1,6), в отдаленном — ОШ 1,73 (95% ДИ 1,27–2,35; $p < 0,001$). Более низкий риск ассоциирован с приемом инГЛТ-2 в остром (ОШ 0,24; 95% ДИ 0,19–0,30) и в отдаленном периодах (HR 0,45; 95% ДИ 0,29–0,70; $p < 0,001$), а также метформина в остром (ОШ 0,60; 95% ДИ 0,52–0,68) и в отдаленном периодах (HR 0,40; 95% ДИ 0,30–0,54; $p < 0,001$). Кроме того, в остром периоде отмечено повышение относительного риска смерти на фоне приема ПСМ (ОШ 1,76; 95% ДИ 1,55–1,99; $p < 0,001$), а снижение — на фоне приема арГПП-1 (ОШ 0,21; 95% ДИ 0,98–0,38; $p < 0,001$) и иДПП-4 (ОШ 0,41; 95% ДИ 0,35–0,49; $p < 0,001$). После коррекции по полу и возрасту значимость сохранилась (табл. 4, рис. 3).

Из группы гипотензивных препаратов повышение риска смерти в остром периоде ассоциировано с назначением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (ОШ 1,24; 95% ДИ 1,06–1,43; $p = 0,005$) и блокаторов кальциевых каналов (ОШ 1,43; 95% ДИ 1,14–1,79; $p = 0,002$), а более низкий риск ассоциирован с приемом блокаторов рецепторов к ангиотензину II (ОШ 0,65; 95% ДИ 0,50–0,83; $p < 0,001$) (табл. 4, рис. 3). После проведенной коррекции по полу и возрасту сохранилось снижение риска на фоне блокаторов рецепторов к ангиотензину II (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,42–0,7; $p < 0,001$) и появилось значимое снижение риска на фоне приема бета-блокаторов (ОШ 0,66; 95% ДИ 0,54–0,79; $p < 0,001$). Статистически значимого повышения ОШ смерти на фоне приема гипотензивных препаратов после проведенной коррекции в остром периоде получено не было. В отдаленном периоде влияния получаемой гипотензивной терапии на HR смерти не отмечено. У части пациентов в БД СД МО информация о принимаемой терапии отсутствовала. В анализ, представленный в таблице 4 и на рисунке 3, вошли все доступные для оценки наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

СД2 является заболеванием, при котором хроническая гипергликемия, метаболическая дисфункция, а также нарушение регуляции иммунной системы является фоном, предрасполагающим к развитию сопутствующей патологии, в том числе инфекционных заболеваний [10, 11]. Эпидемия COVID-19, в свою очередь, показала, что наиболее тяжелое течение инфекции отмечается у пожилых, ослабленных больных и пациентов с отягощенным коморбидным фоном, в том числе страдающих СД [12, 13]. Причиной этого может являться ряд факторов: дисрегуляция иммунной системы, микрососудистое повреждение и повышение коагуляции.

Так, нарушения гуморального и клеточного иммунитета ведут к развитию хронического низкоуровневого воспаления и способствуют системному нарушению метаболизма [14, 15]. Экспрессия АПФ 2 (АПФ-2), являющегося рецептором SARS-CoV-2, в островках поджелудочной железы, может вести к прямому повреждению панкреатических островков и способствовать гипергликемии [16]. СД2, как правило, сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции и повышенной агрегацией тромбоцитов, что способствует возникновению ги-

перкоагуляционного протромботического состояния, которое, в свою очередь, является частым проявлением коронавирусной инфекции [17, 18]. Таким образом, развитие COVID-19 на фоне СД2 представляет неблагоприятное сочетание, при котором заболевания взаимно отягощают течение друг друга. Это может проявляться более быстрым прогрессированием инфекционного процесса, более выраженными трудностями в достижении целевых показателей гликемического контроля, что в итоге существенно ухудшает клинический

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Параметр		Перенесшие COVID-19 (n=7625)	Контрольная группа (n=212 352)	Значение P
Период наблюдения (с 2020 по 2022 гг.)	Отсутствие факта смерти в период наблюдения, n (%)	5 748 (75,4)	182 323 (85,9)	<0,001
	Смерть в период наблюдения, n (%)	1 877 (24,6)	30 029 (14,1)	
Возраст, лет		66 [59; 72]	65 [58; 72]	<0,001
Пол	Женщины, n (%)	5183 (68,0)	142 792 (67,2)	0,2
	Мужчины, n (%)	2442 (32,0)	69 560 (32,8)	
Возраст дебюта СД2, лет		57 [50; 64]	58 [50; 64]	<0,001
Длительность СД2, лет		7 [3; 13]	6 [2; 11]	<0,001
ИМТ, кг/м ²		32,0 [28,7; 36,3]	31,2 [27,9; 35,0]	<0,001
HbA _{1c} , %		7,00 [6,50; 8,00]	7,00 [6,50; 7,60]	0,2

Примечание. Количественные данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го квартилей (Me [Q1; Q2]), качественные — в виде абсолютных и относительных значений (n (%)). ИМТ был оценен у 47,5% пациентов (n=3622). Гликированный гемоглобин был оценен у 7,85% пациентов (n=599). HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ИМТ — индекс массы тела СД2 — сахарный диабет 2 типа.

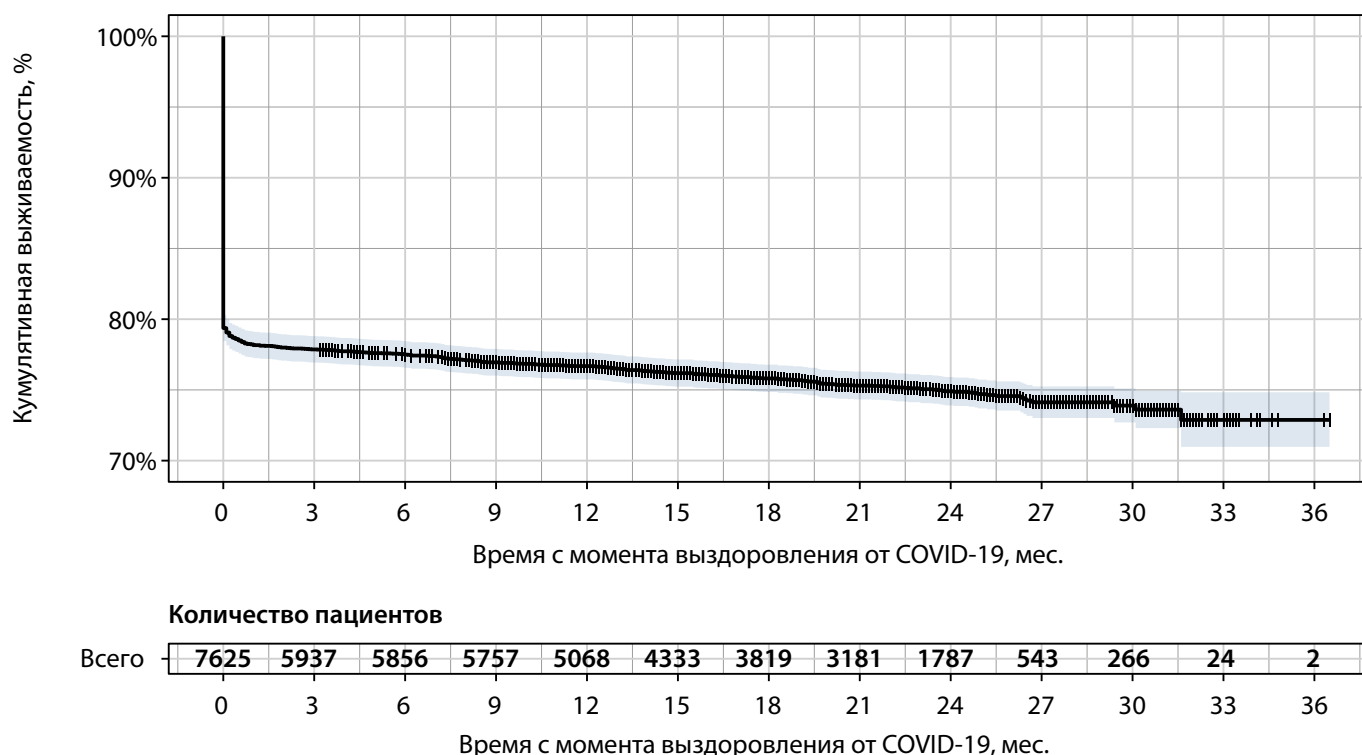


Рисунок 2. Кривая выживаемости в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших COVID-19.

Примечание. Синяя область — 95% двусторонний доверительный интервал, вертикальные линии — цензурированные случаи. Начало координат оси Y установлено на 70% для большей наглядности.

Таблица 2. Факторы риска смерти в группе больных сахарным диабетом 2 типа, умерших в остром периоде после перенесенного COVID-19

Параметр	Выжившие (n=5964)	Умершие (n=1661)	ОШ (95% ДИ), значение p	ОШ скорр. (95% ДИ), значение p
Возраст, лет	64 [58; 70]	71 [66; 79]	1,09 (1,09–1,10), p<0,001	1,10 (1,09–1,10), p<0,001
Длительность СД, лет	7 [2; 12]	10 [6; 15]	1,06 (1,05–1,07), p<0,001	1,03 (1,02–1,04), p<0,001
Возраст дебюта СД, лет, n=7625	56 [49; 62]	60 [54; 67]	1,05 (1,04–1,06), p<0,001	0,972 (0,96–0,98), p<0,001
ИМТ (кг/м ²), n=3 622	32,1 [28,8; 36,3]	31,9 [28,6; 36,2]	0,99 (0,98–1,00), p=0,263	1,03 (1,01–1,04), p<0,001
Пол n=7625	Женский, n (%)	4070 (78,5)	1,06 (0,9–1,2), p=0,34	1,46 (1,28–1,65), p<0,001
	Мужской, n (%)	1894 (77,6)		
HbA _{1c} %, n=599	7,00 [6,47; 8,00]	7,00 [6,50; 8,00]	1,06 (0,94–1,20), p=0,2	1,13 (0,99–1,3), p=0,054
рСКФ (СКД-EPI), мл/мин./1,73 м ² , n=1586	77 [65; 90]	70 [59; 86]	0,98 (0,98–0,99), p<0,001	0,99 (0,98–0,99), p=0,013

Примечание. Проценты рассчитаны по строкам (доли выживших и умерших пациентов).

ОШ — нескорректированное отношение шансов; ОШ скорр. — скорректированное по возрасту и полу отношение шансов (ОШ); 95% ДИ — 95% двусторонний доверительный интервал; HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ИМТ — индекс массы тела; СД — сахарный диабет; рСКФ (СКД-EPI) — расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI.

Таблица 3. Факторы риска смерти в группе больных сахарным диабетом 2 типа, умерших в отдаленном периоде после перенесенного COVID-19

Параметр	Выжившие (n=5748)	Умершие (n=216)	HR (95% ДИ), значение p	aHR (95% ДИ), значение p
Возраст, лет	64 [58; 70]	69 [62; 74]	1,06 (1,04–1,07), p<0,001	1,07 (1,05–1,08), p<0,001
Длительность СД, лет	7 [2; 12]	8 [4; 15]	1,03 (1,01–1,05), p=0,002	1,01 (0,99–1,03), p=0,227
Возраст дебюта СД, лет, n=7625	56 [49; 62]	58 [51; 67]	1,04 (1,02–1,05), p<0,001	0,99 (0,97–1,01), p=0,227
ИМТ (кг/м ²), n=3622	32,1 [28,9; 36,4]	31,2 [28,0; 35,7]	0,98 (0,95–1,01), p=0,187	1,004 (0,97–1,04), p=0,804
Пол n=7625	Женский, n (%)	3 954 (97,1)	1,86 (1,42–2,43), p<0,001	2,34 (1,78–3,07), p<0,001
	Мужской, n (%)	1 794 (94,7)		
HbA _{1c} %, n=599	7,00 [6,50; 8,00]	7,50 [6,40; 8,75]	1,16 (0,85–1,57), p=0,36	1,23 (0,89–1,69), p=0,202
рСКФ (СКД-EPI), мл/мин./1,73 м ² , n=1586	77 [65; 91]	74 [64; 88]	1,01 (1,004–1,012), p<0,001	1,01 (1,004–1,012), p<0,001

Примечание. Проценты рассчитаны по строкам (доли выживших и умерших пациентов).

HR — нескорректированное отношение рисков (hazard ratio); aHR — скорректированное по возрасту и полу отношение рисков (adjusted hazard ratio); 95% ДИ — 95% двусторонний доверительный интервал; HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ИМТ — индекс массы тела; СД — сахарный диабет; рСКФ (СКД-EPI) — расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI.

прогноз и повышает риск смерти. В данном исследовании летальность в группе пациентов с СД2, перенесших COVID-19, составила 24,6% и была выше в сравнении с данными, полученными в исследовании, проведенном в Российской Федерации, где этот показатель составил 15,2% [19]. Более высокие показатели могут быть обусловлены преимущественной регистрацией случаев заболевания с тяжелым течением, вероятность летального исхода на фоне которых гораздо выше, тогда как случаи с легким течением коронавирусной инфекции,

не потребовавшие госпитализации и обращения за медицинской помощью, учтены не были.

Летальность среди больных СД2, перенесших COVID-19, выше, чем среди пациентов с СД2 без коронавирусной инфекции в анамнезе. В нашем исследовании она в 1,8 раза превышала летальность в группе контроля, в которой соответствовала 13% (p<0,001). Эти данные подтверждаются результатами других исследований; так, в исследовании Dante S Harbiwono и соавт., проведенном в Индонезии, смертность от COVID-19 в группе больных

с СД составляла 21,28% и превышала смертность пациентов в группе без СД более чем в 7 раз (RR 1,98; 95% ДИ 1,57–2,51; $p < 0,001$) [20]. В китайском исследовании у больных COVID-19 с СД отмечена летальность 7,3%, что в 3,2 раза выше, чем в популяции в целом 2,3% [21]. В исследовании Hussain и соавт. смертность от COVID-19 у пациентов с впервые выявленным СД составила 24,96%, а при СД, установленном ранее, — 16,03%, тогда как у пациентов без СД соответствовала 9,3% [22].

Между группой контроля и пациентами, перенесшими коронавирусную инфекцию, обнаружено различие в летальности: 14,1% и 24,6%. Таким образом, добавленная летальность в группе перенесших COVID-19, составила 10,5%. Можно было бы предположить, что эта добавленная летальность примерно соответствует летальности в острую фазу COVID-19. Однако вклад смертей в остром периоде в общую летальность пациентов, перенесших COVID-19, за рассмотренный период гораздо выше и составляет 21,6%, то есть в отдаленном периоде мы видим снижение летальности у пациентов данной группы. Этот феномен можно объяснить тем, что наиболее уязвимые пациенты, с точки зрения прогнозируемо-

го в ближайшие годы летального исхода, ушли из жизни в острой фазе COVID-19.

Среди больных, перенесших COVID-19, группа умерших в сравнении с выжившими была более старшего возраста, с большей длительностью СД2, с дебютом СД2 в более молодом возрасте. Мужской пол был фактором, ассоциированным с повышением вероятности летального случая. Результаты данного исследования во многом сопоставимы с результатами, полученными в работе, проведенной Шестаковой М.В. и соавт., в которой также отмечено, что в группе умерших в сравнении с выжившими больше лиц мужского пола: 34,5% и 31,2% соответственно ($p < 0,001$), эта группа была более старшего возраста: 71 и 64 года ($p < 0,001$); с дебютом СД2 в более старшем возрасте: 60 и 56 лет соответственно ($p < 0,001$), с большей длительностью СД2 (60 и 56 лет, соответственно ($p < 0,001$), они в большей доле случаев получали инсулинотерапию и в меньшей доле случаев метформин (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,48–0,62; $p < 0,001$). В нашем исследовании были выявлены дополнительные факторы, ассоциированные с повышением риска смерти: это применение ПСМ (ОШ 1,41; 95% ДИ

Таблица 4. Сахароснижающая и гипотензивная терапия у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от исхода и периода после перенесенного COVID-19

Препарат		Острый период		Отдаленный период	
		Выжившие (n=5964)	Умершие (n=1661)	Выжившие (n=5748)	Умершие (n=216)
Инсулин	Нет, n (%)	4628 (83,8)	892 (16,2)**	4501 (97,3)	127 (2,7)**
	Да, n (%)	1280 (78,8)	344 (21,2)	1219 (95,2)	61 (4,8)
Агонисты рГПП-1	Нет, n (%)	5706 (82,3)	1227 (17,7)**	5522 (96,8)	183 (3,2)
	Да, n (%)	203 (95,8)	9 (4,2)	198 (97,5)	5 (2,5)
иНГЛТ-2	Нет, n (%)	4517 (79,7)	1152 (20,3)**	4352 (96,3)	165 (3,7)**
	Да, n (%)	1391 (94,3)	84 (5,7)	1368 (98,3)	23 (1,7)
ПСМ	Нет, n (%)	3790 (85,9)	736 (16,7)**	3678 (97,0)	112 (3,0)
	Да, n (%)	2118 (77,6)	612 (22,4)	2042 (96,4)	76 (3,6)
Метформин	Нет, n (%)	1147 (76,3)	356 (23,7)**	1078 (94,0)	69 (6,0)**
	Да, n (%)	4761 (84,4)	880 (15,6)	4642 (97,5)	119 (2,5)
иДПП-4	Нет, n (%)	4138 (79,8)	1050 (20,2)**	3994 (96,5)	144 (3,5)**
	Да, n (%)	1770 (90,5)	186 (9,5)	1726 (97,5)	44 (2,5)
Ингибиторы АПФ	Нет, n (%)	3023 (84,7)	544 (15,3)*	2926 (96,8)	97 (3,2)
	Да, n (%)	1511 (81,8)	336 (18,2)	1 464 (96,9)	47 (3,1)
Блокаторы кальциевых каналов	Нет, n (%)	3523 (86,2)	563 (13,8)*	3418 (97,0)	105 (3,0)
	Да, n (%)	493 (81,4)	113 (18,6)	478 (97,0)	15 (3,0)
Бета-блокаторы	Нет, n (%)	3123 (85,4)	535 (14,6)	3030 (97,0)	93 (3,0)
	Да, n (%)	1117 (86,9)	169 (13,1)	1079 (96,6)	38 (3,4)
Блокаторы рецепторов к ангиотензину II	Нет, n (%)	3487 (84,6)	633 (15,4)**	3381 (97,0)	106 (3,0)
	Да, n (%)	659 (89,4)	78 (10,6)	637 (96,7)	22 (3,3)
Диуретики	Да, n (%)	1234 (83,5)	244 (16,5)	1194 (96,8)	40 (3,2)
	Нет, n (%)	3100 (85,4)	529 (14,6)	3 006 (97,0)	94 (3,0)

Примечание. Проценты рассчитаны по строкам (доли выживших и умерших пациентов).

* $p < 0,01$, ** $p < 0,001$, критерий Хи-квадрат.

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4; иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; ПСМ — препараты сульфонилмочевины; рГПП-1 — рецепторы глюкагоноподобного пептида-1.

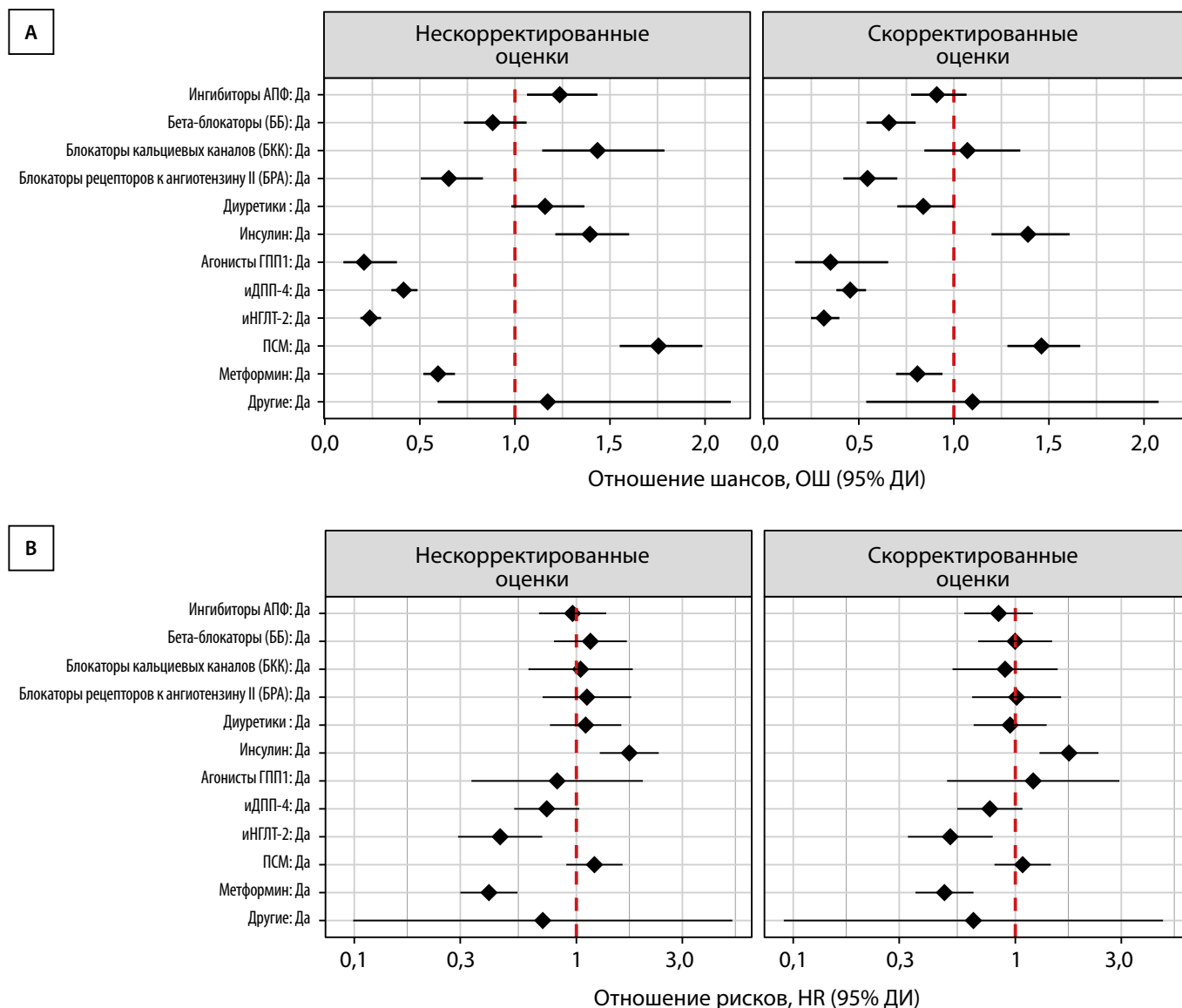


Рисунок 3. Отношение шансов и отношение рисков смерти на фоне различных сахароснижающих и гипотензивных препаратов у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от исхода и периода после перенесенного COVID-19 (А — в остром периоде, В — в отдаленном периоде), нескорректированные и скорректированные по полу и возрасту.

Примечание. HR — hazard ratio (отношение рисков); АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; ББ — бета-блокаторы; БКК — блокаторы кальциевых каналов; БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину II; ГПП 1 — рецепторы глюкагоноподобного пептида-1; иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4; иНГЛТ — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; ПСМ — препараты сульфонилмочевины.

1,24–1,59; $p < 0,001$), а снижение риска отмечалось при приеме аргПП-1 (ОШ 0,47; 95% ДИ 0,26–0,78; $p = 0,007$), иНГЛТ-2 (ОШ 0,34; 95% ДИ 0,27–0,41; иДПП-4 (ОШ 0,49; 95% ДИ 0,41–0,57; $p < 0,001$) и бета-блокаторов (ОШ 0,7; 95% ДИ 0,59–0,84; $p < 0,001$). Обращает внимание, что полученные результаты по влиянию сахароснижающей терапии были схожи с крупным всероссийским исследованием, проведенным Мокрышевой Н.Г. и соавт., в анализ которого вошло 337 991 пациентов с СД (95,4% из них имели СД2), в котором риск летальности был статистически значимо ниже у пациентов, получавших иНГЛТ2 (ОШ=0,69; 95% ДИ 0,53–0,90; $p = 0,006$) и иДПП-4 (ОШ 0,71; 95% ДИ 0,58–0,88; $p = 0,001$) [23]. Наличие ассоциации между назначением сахароснижающей терапии различных классов и риском смертности от COVID-19 у больных СД2 изучалось Khunti К. и соавт. в общенациональном наблюдательном исследовании, проведенном в Англии, с включением информации о 2 851 465 больных СД2. Было показано, что риск смер-

ти ниже у пациентов, которым был назначен метформин HR — 0,77 (95% ДИ 0,73–0,81) и НГЛТ-2: 0,82 (95% ДИ 0,74–0,91) и повышен при назначении инсулина HR — 1,42 (95% ДИ 1,35–1,49), что совпадает с результатами, полученными в нашем исследовании [24]. При этом, в отличие от данного исследования, отмечено снижение скорректированного HR на фоне приема ПСМ 0,94 (95% ДИ 0,89–0,99) и повышение на фоне приема иДПП-4: 1,07 (95% ДИ 1,01–1,13). Анализ в подгруппах показал, что возможными причинами являлись возраст (у людей в возрасте ≥ 70 лет смертность была выше при приеме иДПП-4 и ниже при приеме ПСМ) и наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (более высокий риск при приеме иДПП-4 и более низкий при приеме ПСМ). В многоцентровом наблюдательном исследовании с участием 1166 больных СД2 связи между назначением препаратов из класса ПСМ, иДПП-4 или аргПП-1 и смертностью получено не было, при этом отмечалась более высокая смертность, связанная

с COVID-19 на фоне инсулинотерапии (коэффициент шансов 1,71; 95% ДИ 1,20–2,43) [25]. Выбор сахароснижающих препаратов и препаратов для лечения сопутствующей патологии с оптимальным соотношением эффективности и безопасности в плане развития неблагоприятных исходов, в том числе риска смерти, является важным фактором ведения больных СД2, так как позволяет улучшить прогноз. При этом не всегда можно установить четкую причинно-следственную связь между приемом препарата и исходом заболевания. Так, например, более частое использование инсулинотерапии и секретогогов в группе пациентов с летальным исходом, более вероятно, было связано с общим тяжелым течением заболевания и необходимостью более интенсивной коррекции показателей гликемии, а не отрицательным влиянием препаратов на исход.

Остается интересным вопрос выбора антигипертензивной терапии при COVID-19. Одними из приоритетных групп для изучения были и остаются БРА и иАПФ, поскольку иАПФ является рецептором SARS-CoV-2 для проникновения вируса в клетку хозяина [26]. Результаты большинства исследований демонстрируют преимущество использования БРА и иАПФ у пациентов в остром периоде COVID-19: в исследовании Lam KW и соавт. пациенты, которые принимали препараты группы иАПФ или БРА при госпитализации в связи с COVID-19 имели заметно более низкий уровень поступления в отделение интенсивной терапии (12% против 26%; $p=0,001$) и уровень смертности (6% против 28%; $p=0,001$) по сравнению с пациентами, не получающими данные группы препаратов [27]. Вероятнее всего, причиной преимущества БРА в сравнении с иАПФ в нашем исследовании является тот факт, что мы оценивали данные группы по отдельности, в то время как в доступной нам литературе проводился только совместный анализ влияния иАПФ и БРА на исходы COVID-19.

Ограничения исследования

При формировании выборки пациентов было обнаружено, что у некоторых пациентов дата смерти в БД СД была раньше даты выздоровления от COVID-19, что, вероятнее всего, является следствием ошибки внесения сведений. Все пациенты с данной ошибкой были исключены из выборки.

При оценке влияния ИМТ и гликированного гемоглобина на риск летальности не удалось получить статистически значимой разницы, так как при выгрузке значений данные показатели были заполнены у небольшого количества пациентов (данные по ИМТ были представлены у 47,5% пациентов, $n=3622$; по гликированному гемоглобину у 7,85% пациентов, $n=599$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Летальность пациентов СД2, перенесших COVID-19, в 1,8 раза выше в сравнении с больными СД2 без COVID-19 в анамнезе. Большинство смертельных исходов отмечено в остром периоде COVID-19. Факторами, ассоциированными с повышением ОШ смерти у больных, перенесших COVID-19, после построения скорректированных по полу и возрасту моделей вне зависимости от периода, после перенесенного COVID-19 были: более старший возраст, мужской пол, применение инсулина. Более низкий риск смерти в отдаленном периоде ассоциирован с приемом иНГЛТ-2 и метформина.

В остром периоде после построения скорректированных по полу и возрасту моделей дополнительными факторами, повышающими вероятность смерти как в остром, так и в отдаленном периодах, были длительность СД2, более молодой возраст в дебюте СД2, более низкий ИМТ, менее сохранная функция почек, прием ПСМ, а снижение вероятности смерти отмечалось на фоне приема иНГЛТ-2, арГПП-1, иДПП-4, бета-блокаторов, БРА блокаторов рецепторов к ангиотензину II.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Мисникова И.В. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, обработка научного материала, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Ковалева Ю.А. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, обработка научного материала, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Какорина Е.П. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, обработка научного материала, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Саркисян Д.Р. — участие в разработке дизайна, набор пациентов в исследование, сбор материала, написание текста, работа с базой данных, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Глазков А.А. — существенный вклад в анализ данных, работа с базой данных, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- who.int. [интернет]. Диабет [доступ от 14.11.2024]. Доступ по ссылке: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> [who.int. [Internet]. Diabetes [cited 2024 Nov 14]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (In Russ.)]
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // *Сахарный диабет*. — 2023 — Т. 26. — №2. — С. 104–123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, 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):104–123. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
- Heald AH, Jenkins DA, Williams R, et al. Mortality in People with Type 2 Diabetes Following SARS-CoV-2 Infection: A Population Level Analysis of Potential Risk Factors. *Diabetes Ther*. 2022;13(5):1037–1051. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-022-01259-3>

4. Bode B, Garrett V, Messler J, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States [published correction appears in J Diabetes Sci Technol. 2023 Nov;17(6):1740. doi: 10.1177/1932296820932678]. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14(4):813–821. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296820924469>
5. who.int [Internet]. COVID-19 measure-for-high-risk-groups [cited 2021 Sep 22]. Available from: <https://aimvein.com/blogs/news/covid-19-measure-for-high-risk-groups>
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023). — М.: МЗ РФ; 2023. [Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii. Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Version 18 (26.10.2023). Moscow: MZ RF; 2023. (In Russ.)]
7. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):855. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3>
8. Li X, Zhong X, Wang Y, et al. Clinical determinants of the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(5):e0250602. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250602>
9. Yang J-K, Jin J-M, Liu S, et al. Blood glucose is a representative of the clustered indicators of multi-organ injury for predicting mortality of COVID-19 in Wuhan, China. *medRxiv*. 2020: 2020.04.08.20058040. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20058040>
10. Pearson-Stuttard J, Blundell S, Harris T, et al. Diabetes and infection: assessing the association with glycaemic control in population-based studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(2):148–158. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00379-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00379-4)
11. Huang I, Pranata R, Lim MA, et al. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2020;14:1753466620937175. doi: <https://doi.org/10.1177/1753466620937175>
12. Guo W, Li M, Dong Y, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(7):e3319. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
13. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91–95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
14. Knapp S. Diabetes and infection: is there a link? – A mini-review. *Gerontology*. 2013;59(2):99–104. doi: <https://doi.org/10.1159/000345107>
15. Li Z, Chen Q, Feng L, et al. Active case finding with case management: the key to tackling the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;396(10243):63–70. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31278-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31278-2)
16. Liu F, Long X, Zhang B, et al. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(9):2128–2130.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.040>
17. Lim S, Bae JH, Kwon HS, et al. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(1):11–30. doi: <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>
18. Dunn EJ, Grant PJ. Type 2 diabetes: an atherothrombotic syndrome. *Curr Mol Med*. 2005;5(3):323–332. doi: <https://doi.org/10.2174/1566524053766059>
19. Шестакова М.В., Викулова О.К., Исаков М.А., и др. Сахарный диабет и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра сахарного диабета Российской Федерации // *Проблемы Эндокринологии*. — 2020. — Т. 66. — №1. — С. 35–46. [Shestakova MV, Vikulova OK, Isakov MA, et al. Diabetes and COVID-19: analysis of the clinical outcomes according to the data of the Russian diabetes registry. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(1):35–46. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12458>
20. Harbuwono DS, Handayani DOTL, Wahyuningsih ES, et al. Impact of diabetes mellitus on COVID-19 clinical symptoms and mortality: Jakarta's COVID-19 epidemiological registry. *Prim Care Diabetes*. 2022;16(1):65–68. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.11.002>
21. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
22. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108142. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142>
23. Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Анализ рисков летальности 337 991 пациента с сахарным диабетом, перенесшего COVID-19, за период 2020—2022 гг.: всероссийское ретроспективное исследование // *Сахарный диабет*. — 2022. — Т. 25. — №5. — С. 404–417. [Mokrysheva NG, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Analysis of risk factors for COVID-19-related fatal outcome in 337991 patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus in 2020—2022 years: Russian nationwide retrospective study. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(5):404–417. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12954>
24. Khunti K, Knighton P, Zaccardi F, et al. Prescription of glucose-lowering therapies and risk of COVID-19 mortality in people with type 2 diabetes: a nationwide observational study in England. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(5):293–303. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00050-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00050-4)
25. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study [published correction appears in Diabetologia. 2020 Sep;63(9):1953–1957. doi: 10.1007/s00125-020-05207-3]. *Diabetologia*. 2020;63(8):1500–1515. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>
26. Shukla AK, Banerjee M. Angiotensin-Converting-Enzyme 2 and Renin-Angiotensin System Inhibitors in COVID-19: An Update. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2021;28(2):129–139. doi: <https://doi.org/10.1007/s40292-021-00439-9>
27. Lam KW, Chow KW, Vo J, et al. Continued In-Hospital Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor and Angiotensin II Receptor Blocker Use in Hypertensive COVID-19 Patients Is Associated With Positive Clinical Outcome. *J Infect Dis*. 2020;222(8):1256–1264. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa447>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Саркисян Диана Рубеновна [Diana R. Sarkisian, MD]**; адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2 [address: 61/2 Shchepkina street, 129110 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5028-7678>; e-Library SPIN: 1158-8762; e-mail: dr.sarkisyan-33@yandex.ru

Ковалева Юлия Александровна, к.м.н., с.н.с. [Julia A. Kovaleva, PhD, senior research associate];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7327-2486>; eLibrary SPIN: 2645-1293; e-mail: yulia.kovaleva@mail.ru

Глазков Алексей Андреевич, к.м.н. [Alexey A. Glazkov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6122-0638>;

e-Library SPIN: 3250-1882; ScopusAuthorID: 57199329515; WoS ResearcherID: R-7373-2016; e-mail: aaglazkov@bk.ru

Какорина Екатерина Петровна, д.м.н. [Ekaterina P. Kakorina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6033-5564>;

ScopusAuthor ID: 6603596338; WoS Researcher ID: Y-2277-2019; eLibrary SPIN: 2909-9069; e-mail: kakorina@list.ru

Мисникова Инна Владимировна, д.м.н. [Inna V. Misnikova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1668-8711>;

ScopusAuthor ID: 559756; eLibrary SPIN: 3614-3011; e-mail: inna-misnikova@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Саркисян Д.Р., Ковалева Ю.А., Глазков А.А., Какорина Е.П., Мисникова И.В. Смертность у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших коронавирусную инфекцию, в острой фазе заболевания и в отдаленном периоде // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 137–147. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13374>

TO CITE THIS ARTICLE:

Sarkisian DR, Kovaleva JA, Glazkov AA, Kakorina EP, Misnikova IV. Mortality in patients with type 2 diabetes mellitus following coronavirus infection during the acute phase and long-term period. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(2):137–147. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13374>