

# Порівняльна характеристика маркерів запалення при вперше діагностованому цукровому діабеті 2-го типу, діабеті в анамнезі та предіабеті в пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19

Одеський національний медичний університет

**Резюме.** Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) залишається однією з найпоширеніших неінфекційних хвороб у світі. Серед пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19 спостерігається висока частка гіперглікемії або ЦД2 в анамнезі (ЦД2А), що підвищує ризик тяжкого перебігу інфекції та розвитку ускладнень. Пацієнти із вперше діагностованим ЦД2 (ВДЦД2) потребують особливої уваги, як група найвищого ризику значного погіршення стану та летальності. **Метою** цього дослідження було оцінити рівень маркерів запалення в пацієнтів із COVID-19, які мали ВДЦД2 чи наявний ЦД2А чи предіабет (ПД).

**Матеріал і методи.** Ретроспективно було вивчено 2030 медичних карток пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19, з яких 150 карток проаналізовані більш детально. Аналізувалися вік, стать, вага, індекс маси тіла (ІМТ), артеріальний тиск. Досліджували результати багаторазових вимірів глюкози крові натщесерце, показник глікованого гемоглобіну (HbA1c), кетонів тіл, рН крові, бікарбонату  $\text{HCO}_3$ , С-реактивного білка (СРБ), Д-димеру, феритину, прокальцитоніну, креатиніну, лактатдегідрогенази (ЛДГ). **Результати.** З 2030 госпіталізованих пацієнтів 253 (12,46%) пацієнта мали ЦД2А, 34 (1,68%) пацієнта мали ВДЦД2, ще 13 (0,64%) пацієнтів – ПД. Серед пацієнтів із ВДЦД2 45,00% були молодше 60 років, із них 20,58% – молодше 50 років. Виявлено тенденцію до вищої частоти ускладнень, пов'язаних з основним захворюванням на COVID-19, у пацієнтів із ВДЦД2 порівняно з пацієнтами з ПД та ЦД2А: гострий респіраторний дистрес-синдром (26,47% проти 15,38% та 17,48%,  $p=0,330$ ), синдром поліорганної недостатності (14,71% проти 7,69% та 8,74%,  $p=0,336$ ), сепсис (2,94% проти 0% та 7,77%,  $p=0,451$ ). Максимальні медіанні рівні глюкози в стаціонарі були значно вищими в пацієнтів із ВДЦД2 порівняно з ПД та ЦД2А ( $p=0,048$ ). Статистично значуща різниця між пацієнтами з ВДЦД2 і ЦД2А стосувалася рівнів феритину (985,2[503,0-1373,0] проти 517,05[248,75-986,50],  $p=0,003$ ) і ЛДГ (420[295-513] проти 288[235-430],  $p=0,003$ ). Не виявлено статистично значущих відмінностей між медіанними рівнями в пацієнтів із ВДЦД2 і ЦД2А по СРБ (103,94[58,45-160,84] проти 86,17[32,94-165,78],  $p=0,29$ ) та Д-димеру (1,02[0,66-3,62] проти 0,95[0,51-2,25],  $p=0,05$ ). У

20,59% пацієнтів із ВДЦД2 під час госпіталізації виявлений діабетичний кетоацидоз (ДКА), що значно вище показника в пацієнтів із ЦД2А. **Висновки.** Частка ВДЦД2 серед госпіталізованих пацієнтів становила 1,68%. Пацієнти з ВДЦД2 мали вищі рівні глікемії, маркерів запалення та ушкодження тканин (СРБ, феритин, Д-димер, ЛДГ) та тенденцію до частішого розвитку ДКА ніж пацієнти з ЦД2А.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу, вперше діагностований цукровий діабет 2-го типу, маркери запалення, COVID-19.

Однією з глобальних проблем охорони здоров'я багатьох країн є ЦД2, який створює значний тягар як для громадського здоров'я, так і для соціально-економічного розвитку. За оцінками Міжнародної федерації діабету поширеність хвороби в Європейському регіоні становила 9,8%, кількість дорослих із ЦД у 2024 році склало 65,6 млн, та прогнозується зростання цих показників на 10% до 2050 року [1]. У 43% дорослих, які живуть із ЦД (252 мільйони осіб), діагноз не встановлено [1].

Швидке розповсюдження коронавірусу SARS-CoV-2 наприкінці 2019 року призвело до глобальної пандемії COVID-19. Госпіталізовані пацієнти з тяжким гострим респіраторним захворюванням і позитивним результатом на COVID-19 мали високу частку гіперглікемії або ЦД2 серед пацієнтів [2, 3]. У дослідженнях повідомлялось про підвищений ризик смертності госпіталізованих пацієнтів із COVID-19, які мали ЦД раніше чи нещодавно діагностований ЦД [4]. У багатьох роботах показано, що в пацієнтів із ЦД спостерігається найвища сприйнятливість до вірусу SARS-CoV-2, важчий клінічний перебіг інфекції та серйозніший прогноз. Однак, не тільки ЦД підвищує ризик тяжкого перебігу інфекційної хвороби, а й сам вірус SARS-CoV-2 може викликати гіперглікемію [5]. Найвищий ризик важкого перебігу та смертності від COVID-19 показаний у пацієнтів із нещодавно діагностованим ЦД [6]. Під час госпіталізації в таких пацієнтів частіше спостерігали значне погіршення стану до критичного, ніж у госпіталізованих пацієнтів із ЦД в анамнезі (52,6% проти 20,9%,  $p=0,018$ ) [7].

Проте, недостатньо досліджень щодо клінічного перебігу та особливостей біохімічних показників запального процесу ВДЦД2 в пацієнтів із COVID-19 у гострому періоді порівняно із вже наявним ЦД2 та ПД у таких пацієнтів. Не зовсім визначений взаємозв'язок між рівнем глюкози, HbA1c, показниками запального процесу в пацієнтів

ентів госпіталізованих із COVID-19 та нещодавно виявленим ЦД, ПД та ЦД2А з різним ІМТ.

**Метою** дослідження було проаналізувати маркери запалення в пацієнтів із COVID-19, які мали ВДЦД2 або існуючий ЦД2А або ПД.

### Матеріал і методи

Було проведено ретроспективне вивчення 2030 медичних карток госпіталізованих дорослих пацієнтів із COVID-19 з березня 2020 по березень 2024 року до Медичного Дому «Odrex» (м. Одеса). З них 253 пацієнти мали ЦД2А (12,46%), 34 пацієнти мали ВДЦД2 (1,68%), ще 13 пацієнтів – ПД (0,64%). Після виключення історій хвороб із неповними даними результатів обстеження, для ретельного аналізування відібрано 150 медичних карток. У дослідження було включено 75 жінок (50%) та 75 чоловіків (50%). Для виявлення та порівняння клініко-лабораторних особливостей між госпіталізованими пацієнтами із ЦД2А (самостійне повідомлення пацієнтом про діагноз ЦД2 та приймання ліків, що знижують глюкозу крові), пацієнтами з ВДЦД2 (глюкоза натщесерце  $\geq 7,0$  ммоль/л або HbA1c  $\geq 6,5\%$  або випадковий рівень глюкози в крові при госпіталізації  $\geq 11,1$  ммоль/л у пацієнтів із симптомами гіперглікемії) та ПД (глюкоза натщесерце 5,6-6,9 ммоль/л або HbA1c 5,7%-6,4%) було сформовано 3 групи пацієнтів у гострому періоді COVID-19: пацієнти з ПД (13 пацієнтів), ВДЦД2 (34 пацієнти) та ЦД2А (103 пацієнти).

Підтвердження діагнозу COVID-19 проводилось за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (позитивний результат дослідження респіраторного зразка на SARS-CoV-2).

Критеріями включення пацієнтів у групи обстеження були вік старше 18 років, наявність гострої інфекції COVID-19, наявність гіперглікемії, наявність ЦД2А (діагноз був встановлений і відповідав критеріям Американської діабетич-

## Оригінальні дослідження

ної асоціації 2023, клінічної настанови «Цукровий діабет» 2024 МОЗ України) [8]. Виключались пацієнти віком до 18 років, не інфіковані SARS-CoV-2, пацієнти, які мали ЦД 1-го типу, злоякісні новоутворення, хронічні хвороби печінки, первинні та вторинні імунodefіцити.

Аналізувалися вік, стать, вага, ІМТ, час від появи симптомів COVID-19 і звернення до лікаря, лікування на догоспітальному етапі, артеріальний тиск, наявність і тривалість ЦД2, наявність супутньої патології, клінічна симптоматика та наявність ускладнень. Перше вимірювання рівня глюкози проводили натщесерце під час госпіталізації пацієнтів глюкометром. У стаціонарі досліджували результати багаторазових вимірів глюкози плазми крові, показники HbA1c, СРБ, Д-димеру, феритину, прокальцитоніну, креатиніну, ЛДГ, кетонів тіл, рН крові, бікарбонату сироватки  $\text{HCO}_3^-$ .

Протокол дослідження розроблений згідно з принципами Етичного кодексу Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінської декларацією) та схвалений на засіданні Комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету (протокол дослідження № 18 від 06.12.2023 року). Письмова інформована згода була отримана від пацієнтів на проведення всіх лабораторних обстежень у стаціонарі, які описані в цьому дослідженні. Враховуючи, що це ретроспективне дослідження, його результати не вплинули на ведення пацієнтів.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням Microsoft Excel, програмного забезпечення Jamovi версії 2.3.28.0. Всі дані були проаналізовані на нормальність розподілу за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. При розподілі, що не відповідав нормі, використані непараметричні тести. Порівнюючи групи для категоріальних змінних, застосовували критерій  $\chi^2$ -квадрат або точний критерій Фішера. Безперервні змінні були представлені як середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ) при нормальному розподілі та аналізувалися за допомогою t-критерію Стьюдента. Змінні з ненормальним розподілом представлені як медіани та міжквартильні діапазони та аналізувалися за U-критерієм Манна-Уїтні. Для дослідження кореляції між параметрами застосовували аналіз за Спірменом ( $r$ ). Результат вважався статистично значущим при значенні  $p < 0,05$ .

## Результати

Було ретроспективно проаналізовано 2030 медичних карток пацієнтів, госпіталізованих з основним діагнозом COVID-19. Всі 100% пацієнтів мали позитивний результат на COVID-19 при дослідженні методом полімеразної ланцюгової реакції.

Серед них 253 (12,46%) пацієнта мали ЦД2А, 34 (1,68%) пацієнта мали ВДЦД2, ще 13 (0,64%) пацієнтів – ПД, а 1730 (85,22%) пацієнтів отримували обстеження і лікування щодо COVID-19. Після відбору карток пацієнтів із повними результатами обстеження остаточною кількістю пацієнтів становила 150 осіб: 103 пацієнта з ЦД2А, 34 пацієнта з ВДЦД2 та 13 пацієнтів із ПД. Пацієнти з ВДЦД2 були значно молодші за пацієнтів із ЦД2А, і спостерігалися суттєві відмінності за віком серед чоловіків із ВДЦД2, ніж чоловіків із ЦД2А:  $58,0 \pm 12,7$  проти  $66,1 \pm 12,1$ ,  $p = 0,009$ . Майже 45,00% пацієнтів із ВДЦД2 були молодше 60 років, із них 20,58% - молодше 50 років (рис. 1).

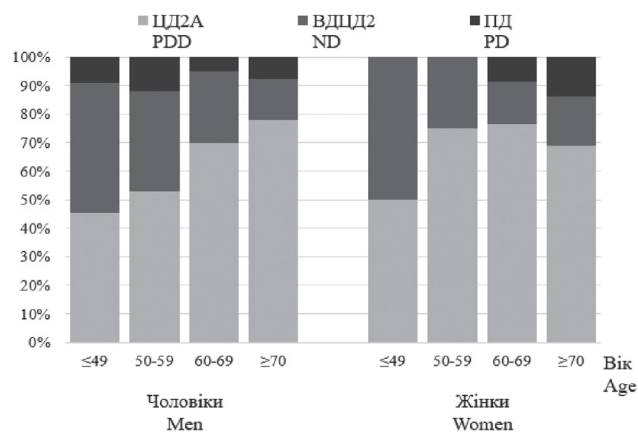


Рис. 1. Розподіл пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19 із ПД, ВДЦД2 та ЦД2А, залежно від віку та статі.

Fig. 1. Distribution of patients hospitalized with COVID-19, prediabetes (PD), newly diagnosed diabetes (ND), and previously diagnosed diabetes (PDD) according to age and sex.

Значних відмінностей між пацієнтами із ПД, ВДЦД2 та ЦД2А за ІМТ не було. Сформовані групи були порівняні за поширеністю найбільш суттєвих коморбідних захворювань, зокрема ішемічна хвороба серця (46,15%, 20,59%, 44,66%,  $p = 0,108$ ), атеросклероз (23,08%, 8,82%, 24,27%,  $p = 0,18$ ), дисліпідемія (23,08%, 11,76%, 12,62%,

$p=0,553$ ) відповідно. Серед виявленої супутньої патології в групі пацієнтів із ВДЦД2 менша частка захворілих мала гіпертонічну хворобу, ніж у групі з ЦД2А: 73,53% проти 79,61%,  $p=0,016$ , а найменші показники систолічного тиску виявлені в групі ПД, ніж у пацієнтів із ЦД2А: 120 [100-130] проти 130 [120-140],  $p=0,02$ . Хронічну хворобу нирок не виявлено в пацієнтів із ВДЦД2, проте зафіксовано в 7,77% пацієнтів із ЦД2А та в 23,08% пацієнтів із ПД (табл. 1).

Госпіталізація пацієнтів у середньому відбувалась на  $7,26\pm 3,56$  дня від появи симптомів COVID-19, і тривалість перебування в стаціонарі між пацієнтами різних груп суттєво не від-

різнялась, склавши в середньому  $9,56\pm 7,23$  дня. Слід зазначити, що 67,7% пацієнтів із ВДЦД2 перед госпіталізацією не отримували гормональну терапію. Серед клінічних симптомів COVID-19 у пацієнтів із ВДЦД2 частіше, ніж у пацієнтів із ЦД2А, спостерігалися задишка (100,00% проти 97,09%,  $p=0,011$ ), більш виражене зниження сатурації ( $88,79[85,00-95,00]$  проти  $91,96[90,00-96,00]$ ,  $p=0,017$ ), а також блювання, сухість слизових оболонок, виражена спрага.

Пацієнти з ВДЦД2 частіше госпіталізувалися до відділення інтенсивної терапії (23,53%) порівняно з пацієнтами з ЦД2А (12,62%) та ПД (15,38%), однак ця різниця не є статистич-

**Таблиця 1.** Характеристика пацієнтів із COVID-19 із ПД, ВДЦД2 та ЦД2А

**Table 1.** Characteristics of patients with COVID-19, PD, ND, and PDD

| Показники<br>Characteristics   | Пацієнти із ПД<br>Patients with PD<br>n=13 | Пацієнти з ВДЦД2<br>Patients with ND<br>n=34 | Пацієнти з ЦД2А<br>Patients with PDD<br>n=103 | p      |
|--|--|--|---|--------|
| Вік, роки<br>Age, years  |  |  |   |        |
| чоловіки<br>men  | 62,33±10,48                                | 58,00±12,73*                                 | 66,10±12,10*                                  | 0,009* |
| жінки<br>women   | 71,29±7,13                                 | 65,50±12,96                                  | 68,39±10,47                                   | 0,131  |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup><br>BMI, kg/m <sup>2</sup>                     | 29,88<br>[24,15-32,93]                     | 31,76<br>[27,95-34,33]                       | 30,82<br>[26,64-33,95]                        | 0,201  |
| Систолічний артеріальний тиск,<br>мм. рт. ст<br>Systolic BP, mm Hg   | 120<br>[100-130]*                          | 130<br>[120-140]                             | 130<br>[120-140]*                             | 0,02*  |
| Діастолічний артеріальний тиск,<br>мм. рт. ст<br>Diastolic BP, mm Hg | 80<br>[60-80]                              | 80<br>[75-85]                                | 80<br>[70-85]                                 | 0,108  |
| Артеріальна гіпертензія, %<br>Arterial hypertension, %               | 61,54                                      | 73,53*                                       | 79,61*  | 0,016* |
| Ішемічна хвороба серця, %<br>Ischemic heart disease, %               | 46,15                                      | 20,59  | 44,66   | 0,108  |
| Атеросклероз, %<br>Atherosclerosis, %                                | 23,08                                      | 8,82   | 24,27   | 0,18   |
| Дисліпідемія, %<br>Dyslipidemia, %                                   | 23,08                                      | 11,76  | 12,62   | 0,553  |
| Хронічна хвороба нирок, %<br>Chronic kidney disease, %               | 23,08                                      | 0  | 7,77  | 0,24   |

Примітка. Змінні представлені у вигляді ( $M\pm SD$ ) – середнє значення  $\pm$  середнє відхилення або медіани та міжквартильних діапазонів ( $Me[Q1-Q3]$ ). Різницю вважали вірогідною при  $p<0,05$ .

Note. Variables are presented as mean  $\pm$  standard deviation ( $M\pm SD$ ) or as medians with interquartile ranges ( $Me[Q1-Q3]$ ). Difference was considered statistically significant at  $p<0.05$ .

## Оригінальні дослідження

но значущою ( $p=0,168$ ). Більшість пацієнтів із ВДЦД2 (91,18%) та ПД (92,31%) потребували кисневої підтримки, що було значно вище, ніж серед пацієнтів із ЦД2А (63,11%;  $p=0,044$ ). Виявлено статистично значущий негативний кореляційний зв'язок між ІМТ  $\geq 30$  та рівнем сатурації ( $r=-0,41$ ;  $p=0,001$ ). Виявлено тенденцію до вищої частоти ускладнень, пов'язаних з основним захворюванням на COVID-19, у пацієнтів із ВДЦД2 порівняно з пацієнтами з ПД та ЦД2А: гострий респіраторний дистрес-синдром (26,47% проти 15,38% та 17,48%,  $p=0,330$ ), синдром поліорганної недостатності (14,71% проти 7,69% та 8,74%,  $p=0,336$ ), сепсис (2,94% проти 0% та 7,77%,  $p=0,451$ ). Однак ці відмінності не були статистично значущі. Частота летальності серед пацієнтів із ВДЦД2 була вищою (20,59%) порівняно з пацієнтами з ПД (15,38%) та ЦД2А (14,56%), проте ця різниця не є статистично значущою ( $p=0,425$ ).

Медіанний рівень глікемії при госпіталізації був значно вищим серед пацієнтів із ВДЦД2, ніж із ПД: 9,60[7,58-14,35] та 6,95[5,68-7,35], різниця була статистично значущою ( $p=0,001$ ) (табл. 2). Максимальні медіанні рівні глюкози в стаціонарі були значно вищими в пацієнтів із ВДЦД2 порівняно з ПД та ЦД2А ( $p=0,048$ ). Не виявлено статистично значущих відмінностей рівня глюкози в групі ВДЦД2 серед пацієнтів із середньотяжким, тяжким і критичним перебігом COVID-19. Щодо показника медіанного рівня HbA1c, то він був статистично нижчим у пацієнтів із ПД, ніж із ВДЦД2 і ЦД2А: 6,21[5,88-6,36] проти 7,32[6,54-8,68] та 7,82[6,75-9,47] відповідно, тоді як між групами ВДЦД2 та ЦД2А статистично вірогідних відмінностей не виявлено.

Гіперглікемія під час госпіталізації була виявлена в 34 (100%) пацієнтів із ВДЦД2, у 77 (74,76%) пацієнтів із ЦД2А і становила відповідно: 9,60[7,58-14,35] та 10,80[9,30-13,75].

Суттєвим є те, що в 79,41% пацієнтів із ВДЦД2 в перший день госпіталізації показник HbA1c був вищим 6,50% і тільки у 20,59% пацієнтів цей показник був нижчим цього рівня.

Було оцінено співвідношення показників маркерів запалення сироватки крові, а саме СРБ, феритину, Д-димера, ЛДГ у пацієнтів із різним рівнем глікемії. Як видно з табл. 2 медіанні рівні СРБ, феритину, Д-димеру та ЛДГ переважали в пацієнтів із групи ВДЦД2, ніж серед пацієнтів

із групи ЦД2А. Статистично значуща різниця стосувалася рівнів феритину і ЛДГ (феритин 985,2[503,0-1373,0] проти 517,05[248,8-986,5],  $p=0,003$ ; ЛДГ 420[295-513] проти 288[235-430],  $p=0,003$ ). Пацієнти з ВДЦД2 та тяжкими/критичними формами перебігу COVID-19 мали значно вищі результати феритину і СРБ на відміну від пацієнтів із середньотяжким перебігом COVID-19: феритин 1801[985-2571] проти 826[504-1373],  $p=0,03$ ; СРБ 164[102-190] проти 79,2[51,3-96,3],  $p=0,005$ .

Не виявлено статистично значущих відмінностей між медіанними рівнями маркерів запалення в пацієнтів із ВДЦД2 і ЦД2А по СРБ (103,94[58,45-160,84] проти 86,17[32,94-165,78],  $p=0,29$ ) та Д-димера (1,02[0,66-3,62] проти 0,95[0,51-2,25],  $p=0,05$ ). Щодо рівня прокальцитоніну, то він статистично значуще відрізнявся між групами пацієнтів із ВДЦД2 та ЦД2А: 0,1[0,10-0,62] та 0,32[0,19-1,21],  $p=0,003$  і був низьким у пацієнтів із ПД 0,12[0,1-0,3]. Суттєвих відмінностей за медіанним показником креатиніну між групами ЦД2А та ВДЦД2 не виявлено, відповідно 83[68,50-113,38] проти 83,67[63,63-107,97],  $p=0,212$ .

У пацієнтів із ВДЦД2 було виявлено декілька статистично значущих прямих кореляцій між біохімічними показниками, що відображають взаємозв'язок між процесами запалення, ушкодження тканин та метаболічних порушень. Зокрема, рівні ЛДГ корелювали з Д-димером ( $r=0,39$ ;  $p=0,014$ ) та СРБ ( $r=0,36$ ;  $p=0,021$ ), а глюкоза – із СРБ ( $r=0,33$ ;  $p=0,03$ ) та прокальцитоніном ( $r=0,55$ ;  $p=0,002$ ). Крім того, встановлено сильний прямий зв'язок між феритином та СРБ ( $r=0,57$ ;  $p=0,002$ ). Отримані дані свідчать про те, що гіперглікемія та маркери запалення мають узгоджене підвищення, що може вказувати на роль системного запального процесу в перебігу ВДЦД2.

Дослідження кореляційного зв'язку за Спірменом не виявило взаємозв'язку між рівнями глюкози з ІМТ, сатурацією, Д-димера, феритину, креатиніну, ЛДГ та рівнями HbA1c у пацієнтів із ВДЦД2. Однак, у пацієнтів із ВДЦД2 більш високі рівні глюкози асоціювалися з вищими рівнями HbA1c ( $r=0,58$   $p=0,001$ ).

У 7 (20,59%) пацієнтів із ВДЦД2 під час госпіталізації виявлений ДКА, що значно вищий показника в пацієнтів із ЦД2А (табл. 3). Ми не виявили статистично значущих відмінностей

**Таблиця 2.** Біохімічні показники пацієнтів із COVID-19 із ПД, ВДЦД2 та ЦД2А**Table 2.** Biochemical parameters in patients with COVID-19, PD, ND, and PDD

| Біохімічні показники<br>Biochemical parameters  | Референтні значення<br>Reference values | Пацієнти із ПД<br>Patients with PD<br>n=13 | Пацієнти із ВДЦД2<br>Patients with ND<br>n=34 | Пацієнти із ЦД2А<br>Patients with PDD<br>n=103 | p                |
|---|---|--|---|--|------------------|
| Глюкоза крові під час госпіталізації, ммоль/л<br>Blood glucose during hospitalization, mmol/L | 3,3-5,5                                 | 6,95<br>[5,68-7,35]*                       | 9,60<br>[7,58-14,35]*                         | 10,0<br>[7,3-13,1]                             | 0,001*           |
| Глюкоза крові в стаціонарі, ммоль/л<br>Blood glucose in the hospital, mmol/L                  | 4,1-5,6                                 | 9,80<br>[7,91-11,40]                       | 14,88<br>[10,63-18,80]                        | 13,40<br>[9,52-17,33]                          | 0,048            |
| HbA1c, %<br>Glycated hemoglobin, %  | 4,0-5,6                                 | 6,21<br>[5,88-6,36]*                       | 7,32<br>[6,54-8,68]*                          | 7,82<br>[6,75-9,47]                            | 0,001*           |
| СРБ, мг/л<br>C-reactive protein, mg/L   | <5,0                                    | 104,68<br>[75,37-124,00]                   | 103,94<br>[58,45-160,84]                      | 86,17<br>[32,94-165,78]                        | 0,298            |
| Прокальцитонін, нг/мл<br>Procalcitonin, ng/mL   | <0,1                                    | 0,12<br>[0,10-0,30]°                       | 0,10<br>[0,10-0,62]*                          | 0,32<br>[0,19-1,21]*°                          | 0,003*<br>0,002° |
| Креатинін, мкмоль/л<br>Creatinine, μmol/L   | 44-80 (ж)<br>62-106 (ч)                 | 98,00<br>[71,19-116,00]                    | 83,67<br>[63,63-107,97]                       | 83,00<br>[68,50-113,38]                        | 0,212            |
| Феритин, нг/мл<br>Ferritin, ng/mL   | 13-150 (ж)<br>30-400 (ч)                | 852,0<br>[524,5-1497,0]°                   | 985,2<br>[503,0-1373,0]*                      | 517,05<br>[248,75-986,50]*°                    | 0,003*<br>0,05°  |
| Д-димер, мкг/мл<br>D-dimer, μg/mL   | <0,5                                    | 1,43<br>[0,69-2,33]                        | 1,02<br>[0,66-3,62]*                          | 0,95<br>[0,51-2,25]*                           | 0,05*<br>0,05*   |
| ЛДГ, Од/л<br>Lactate dehydrogenase, U/L   | 135-214 (ж)<br>135-225 (ч)              | 372,0<br>[269,0-661,5]°                    | 420<br>[295-513]*                             | 288<br>[235-430]*°                             | 0,003*<br>0,043° |

Примітка. Змінні представлені у вигляді медіани та міжквартильних діапазонів (Me[Q1-Q3]). Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

Note. Variables are presented as medians with interquartile ranges (Me[Q1-Q3]). Difference was considered statistically significant at  $p < 0,05$ .

**Таблиця 3.** Порівняння показників у пацієнтів із COVID-19 із ВДЦД2 та ЦД2А**Table 3.** Comparison of parameters between patients with COVID-19, ND and PDD

| Показники<br>Parameters   | Референтні значення<br>Reference values | Пацієнти із ВДЦД2<br>Patients with ND<br>n=34 | Пацієнти із ЦД2А<br>Patients with PDD<br>n=103 | p     |
|---|---|---|--|-------|
| ДКА, n (%)<br>Diabetic ketoacidosis, n (%)  |   | 7 (20,59)                                     | 12 (11,65)                                     | 0,191 |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л<br>HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , mmol/L                   | 22-29                                   | 18,20<br>[12,80-19,60]                        | 18,75<br>[16,32-20,23]                         | 0,368 |
| Кетоніві тіла сечі, ммоль/л<br>Urine ketone bodies, mmol/L  | 0                                       | 1,50<br>[1,25-2,75]                           | 1,50<br>[1,25-5,00]                            | 0,245 |
| pH крові<br>Blood pH  | 7,35-7,45                               | 7,17<br>[7,10-7,23]                           | 7,23<br>[7,12-7,29]                            | 0,384 |
| Глюкоза крові, ммоль/л<br>Blood glucose, mmol/L   | 4,1-5,6                                 | 21,63<br>[20,02-22,48]                        | 19,64<br>[17,62-22,63]                         | 0,418 |
| HbA1c, %  | 4,0-5,6                                 | 8,67<br>[7,14-8,88]                           | 8,63<br>[7,63-10,15]                           | 0,268 |
| Госпіталізація до відділення реанімації, n (%)<br>Hospitalization to the intensive care unit, n (%) |   | 3 (42,86)                                     | 7 (58,33)                                      | 0,430 |
| Летальність, n (%)<br>Mortality, n (%)  |   | 5 (71,43)                                     | 8 (66,67)                                      | 0,622 |

Примітка. Змінні представлені у вигляді медіани та міжквартильних діапазонів (Me[Q1-Q3]). Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

Note. Variables are presented as medians with interquartile ranges (Me[Q1-Q3]). Difference was considered statistically significant at  $p < 0,05$ .

## Оригінальні дослідження

у біохімічних показниках пацієнтів із ВДЦД2 та ЦД2А, і які мали ДКА. Проте, рівень рН був дещо нижчим у пацієнтів із ВДЦД2 ніж у пацієнтів із ЦД2А (7,17[7,10-7,23] проти 7,23[7,12-7,29],  $p=0,384$ ). Показники кетонових тіл сечі майже не відрізнялись. Рівень глюкози крові у пацієнтів із ВДЦД2 був вищим порівняно з пацієнтами з ЦД2А (21,63[20,02-22,48] проти 19,64[17,62-22,63],  $p=0,418$ ). Значна частка пацієнтів з обох груп потребувала госпіталізації до відділення інтенсивної терапії. Серед пацієнтів із ВДЦД2 спостерігався значно вищий рівень летальності, ніж серед пацієнтів із ЦД2А (71,43% проти 66,67%). У пацієнтів із ПД симптомів ДКА виявлено не було.

## Обговорення

У численних дослідженнях повідомляється про високу частку ЦД серед пацієнтів, захворілих на COVID-19 і серед померлих від COVID-19 [9]. У нашому дослідженні частка пацієнтів, які мали ЦД2А та були госпіталізовані з підтвердженням COVID-19 становила 12,46%, що не відрізняється від результатів метааналізу Li R. et al., які виявили загальну поширеність ЦД серед пацієнтів із COVID-19 на рівні 14,7%, причому серед госпіталізованих пацієнтів поширеність ЦД склала 21,4% [10]. Проте дослідження Bellia A. et al. показали вищий відсоток ЦД (25%) серед пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19, а серед пацієнтів із критичним перебігом COVID-19 він становив 37% [3].

Показана нами поширеність ЦД серед госпіталізованих пацієнтів, особливо які мали ожиріння (ІД: 30,82[26,64-33,95]), виділяє ЦД2 серед інших факторів, які сприяють тяжкому перебігу COVID-19, розвитку ускладнень та підвищеній смертності, пов'язаними з COVID-19. У нашому дослідженні летальні випадки в пацієнтів із ЦД2А становили 14,56%. За даними інших досліджень ЦД став причиною 9,5% випадків тяжкого перебігу COVID-19 та 16,8% смертей внаслідок захворювання на COVID-19 [3].

В 1,68% госпіталізованих пацієнтів у стаціонарі був зафіксований ВДЦД2, який переважно реєстрували в чоловіків молодшого віку. У 0,64% випадків госпіталізованих пацієнтів діагностували ПД. Майже чверть пацієнтів із ВДЦД2 були молодше 50 років, на відміну від пацієнтів із ЦД2А. Наші показники значно від-

різняються від показників інших дослідників, які повідомляють від 20,8% до 30,0% і більше вперше діагностованого ЦД у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 та про 28,4% випадків виявленої гіперглікемії [4, 7], що можливо пояснюється значно більшою кількістю обстежених пацієнтів. Метааналіз, проведений Shrestha D.V. et al. показав сукупну поширеність ВДЦД2, пов'язаного з COVID-19 – 19,7%, тоді як поширеність гіперглікемії, пов'язаної з COVID-19 – 25,23% [11]. Проте, слід зауважити, що наш показник ВДЦД2 відображає не загальну поширеність нового ЦД в популяції населення, яке перехворіло на COVID-19, а тільки серед певної групи пацієнтів і показник може бути вищим.

Існує кілька гіпотез щодо зростання частки ВДЦД2 в пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2: пряме потрапляння вірусу в острівцеві клітини підшлункової залози та ушкодження  $\beta$ -клітин, які секретують інсулін; зв'язування вірусу з рецепторами ангіотензинперетворювального ферменту-2, що експресуються в тому числі в жировій тканині й підшлунковій залозі, зниження регуляції ферменту з наступною надмірною експресією ангіотензину 2 і зниженню секреції інсуліну, що призводить до гострої гіперглікемії [12]. Гіперглікемія, яку часто виявляють у пацієнтів у гострому періоді COVID-19, може бути проявом стресової реакції на тяжку вірусну інфекцію, з іншого боку гіперглікемія, інсуліно-резистентність, дисфункція  $\beta$ -клітин пов'язані зі значним запальним процесом, масивним вивільненням цитокінів [13, 14]. В одному дослідженні було продемонстровано, що лікування глюкокортикоїдами було тісно пов'язане з розвитком нового ЦД, що узгоджується з впливом гормонів на порушення чутливості до інсуліну та посилює глюконеогенез у печінці [15].

У нашому дослідженні 79,41% пацієнтів із ВДЦД2 мали показник HbA1c вищий 6,5%, а це свідчить про високу ймовірність наявного і недиагностованого ЦД2 раніше, а відповідно і відсутність лікування ЦД до захворювання на COVID-19. Слід зазначити, що 67,7% пацієнтів із ВДЦД2 на амбулаторному етапі не отримували гормональну терапію, як можливу причину, яка б могла сприяти підвищенню рівня глюкози крові. Не було статистично значущого вищого рівня глюкози крові та рівня HbA1c у пацієнтів із ВДЦД2, порівняно з пацієнтами з ЦД2А при госпіталізації, на відміну від пацієнтів із ПД.

Проте, у пацієнтів із ВДЦД2 ми спостерігали значно вищі рівні показників запального процесу, ніж у пацієнтів із ЦД2А. Пацієнти з ВДЦД2 мали тенденцію до частішої госпіталізації у відділення інтенсивної терапії ніж пацієнти з ЦД2А та ПД: 23,53%, 12,62%, 15,38% відповідно, хоча різниця не була статистично значущою, а також вищий відсоток потреби в кисневій підтримці (91,18% пацієнтів із ВДЦД2 проти 63,11% пацієнтів із ЦД2А,  $p=0,044$ ) та вищий відсоток використання штучної вентиляції легень (17,65% пацієнтів із ВДЦД2 проти 3,88% пацієнтів із ЦД2А,  $p=0,015$ ).

Рівень гіперглікемії при госпіталізації розглядають як суттєвий фактор, що сприяє тяжкому перебігу COVID-19 та корелює з ризиком прогресування хвороби та летальністю, причому незалежно від наявності чи відсутності ЦД, чи це стресова гіперглікемія, чи це вперше діагностований ЦД [16, 17]. У нашому дослідженні гіперглікемія при госпіталізації була виявлена в 100% пацієнтів із ВДЦД2 та в 74,76% пацієнтів із ЦД2А. У стаціонарі гіперглікемія зберігалася у всіх пацієнтів із ВДЦД2 та в 90,29% пацієнтів із ЦД2А, які потребували лікування інсуліном для контролю глікемії. Такі супутні захворювання, як гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, атеросклероз судин, дисліпідемія, що погіршують клінічний перебіг основного захворювання і пов'язані з вищою летальністю, спостерігались значно частіше в пацієнтів старшого віку і з ЦД2А. Летальні випадки серед пацієнтів із ВДЦД2 становили 20,59% порівняно з пацієнтами з ПД (15,38%) та ЦД2А (14,56%), хоча ця різниця не є статистично значуща ( $p=0,425$ ). Тому раннє виявлення гіперглікемії, її ретельний моніторинг та корекція рівня цукру крові в пацієнтів із COVID-19, навіть без ЦД в анамнезі, має значну прогностичну роль.

У нашому дослідженні ми спостерігали значно вищі рівні показників запального процесу в пацієнтів із ВДЦД2 порівняно з пацієнтами, які вже мали певний стаж ЦД2А, а саме значно вищі показники СРБ (103,94[58,45-160,84] проти 86,17[32,94-165,78]), феритину (985,2[503,0-1373,0] проти 517,05[248,75-986,50]), Д-димера (1,02[0,66-3,62] проти 0,95[0,51-2,25]), що свідчить про виражений запальний процес та протромботичний стан у цих пацієнтів.

Статистично значуще підвищення медіанного рівня показника ЛДГ у пацієнтів із ВДЦД2

порівняно з пацієнтами з ЦД2А (420[295-513] проти 288[235-430],  $p=0,003$ ), свідчить про більш виражене пошкодження тканин. Найімовірніше це пов'язано з ураженням легень, що спостерігали під час COVID-19, хоча збільшення ЛДГ також може відображати системне клітинне пошкодження. Наші результати узгоджуються із дослідженнями інших авторів, які спостерігали вищі маркери запалення та тяжчі симптоми основного захворювання в пацієнтів із вперше діагностованим ЦД [4, 18].

Аналізуючи рівень прокальцитоніну, як специфічного маркера бактеріального інфікування на тлі COVID-19, були виявлені значимо вищі медіанні рівні в пацієнтів із ЦД2А (0,32[0,19-1,21]) порівняно з пацієнтами з ВДЦД2 (0,1[0,10-0,62]) ( $p=0,003$ ), та значно перевищували показник прокальцитоніну в пацієнтів із ПД (0,12[0,1-0,3]) ( $p=0,002$ ). Пацієнти, хворі на ЦД мають вищий ризик інфікування різними збудниками. Тривала гіперглікемія, яка спричиняє метаболічне запалення, може ушкоджувати імунну систему організму, знизити здатність справлятися з інфекцією та погіршити процес загоєння [4]. Це пояснює вищу частоту бактеріальних ускладнень, діагностованих у пацієнтів ЦД2А. У нашому дослідженні частота бактеріальних ускладнень була вищою в пацієнтів із ЦД2А (7,77%) порівняно з ПД (0%) та ВДЦД2 (2,94%), однак ця різниця не досягла статистичної значущості ( $p=0,535$ ).

Щодо підвищення рівня креатиніну, то його медіанний рівень суттєво і статистично не відрізнявся між групами пацієнтів із ВДЦД2 та ЦД2А: 83,67[63,63-107,97] та 83[68,50-113,38] ( $p=0,212$ ), що ймовірно можливо пояснити порушенням функції нирок, пов'язаним скоріше з гіпоксією або впливом нефротоксичних препаратів, або розвитком ниркової недостатності, ніж саме гіперглікемією.

ДКА, який є проявом метаболічної декомпенсації ЦД, у нашому дослідженні спостерігався у 20,56% пацієнтів із ВДЦД2 та в 11,65% пацієнтів, які мали ЦД2А, на відміну від дослідження Stomer S.J. et al., які виявили прояви ДКА лише в 6,49% пацієнтів із вперше діагностованим ЦД і в 11,03% пацієнтів із наявним ЦД ( $p=0,32$ ) [19]. Ми не виявили статистично значущих відмінностей у біохімічних показниках (рівень бікарбонату, рН, кетонів та глюкози крові) між пацієнтами з ВДЦД2 та ЦД2А, які мали ДКА.

## Оригінальні дослідження

Летальність серед пацієнтів із ВДЦД2 та ДКА була вищою (71,43%) порівняно з пацієнтами з ЦД2А та ДКА (66,67%), однак ця різниця не досягла статистичної значущості ( $p=0,622$ ).

У дослідженні Misra S. et al., які порівнювали частоту ДКА в пацієнтів із ЦД у допандемічний період та період пандемії COVID-19, показали збільшення випадків ДКА в пацієнтів із ЦД2А на тлі COVID-19 порівняно з попередніми роками: 37% проти 17%, при  $p=0,01$ , а летальність у пацієнтів із ДКА становила 12% порівняно із летальністю 2,3% у допандемічний період [20]. ДКА переважно розвивається в пацієнтів із ЦД 1-го типу і не часто виникає в пацієнтів із ЦД2. Дефіцит інсуліну та збільшення контррегуляторних гормонів (глюкагону, кортизолу, катехоламінів) сприяють розщепленню жирів та амінокислот для отримання енергії. Стрессова гіперглікемія, як результат збільшення прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкінів-1, -6, -12, інтерферону- $\gamma$  та фактору некрозу пухлини- $\alpha$  та контррегуляторних гормонів під впливом COVID-19, може пояснювати збільшення відсотка пацієнтів із ЦД2 і ДКА під час захворювання на COVID-19. Крім того, цитокіновий шторм може викликати розвиток поліорганної недостатності [21], із можливим ушкодженням  $\beta$ -клітин підшлункової залози.

Середній ІМТ у пацієнтів із ВДЦД2 та в пацієнтів із ЦД2А суттєво не відрізнявся: 31,76[27,95-34,33] проти 30,82[26,64-33,95] ( $p=0,201$ ) відповідно. Хоча кореляційного взаємозв'язку між надмірною вагою/ожирінням та рівнем глюкози крові в пацієнтів із ВДЦД2 не виявлено, не можна виключати значення ожиріння в розвитку та підтриманні гіперглікемії. У жировій тканині, зокрема вісцеральній, розвивається хронічний запальний процес, продукуються запальні адипокіни, цитокіни, які в тому числі регулюють рівень цукру в крові. З іншого боку знижується чутливість клітин до інсуліну, розвивається інсулінорезистентність, яка сприяє гіперглікемії [22]. На тлі захворювання на COVID-19, який може посилювати хронічний запальний стан, інсулінорезистентність та гіперглікемія можуть значно погіршити стан пацієнта з ЦД2 та ускладнювати його лікування [23].

### Висновки

1. Серед госпіталізованих із COVID-19 виявлено 12,46% пацієнтів із цукровим діабетом 2-го

типу в анамнезі, 1,68% – вперше діагностованим цукровим діабетом 2-го типу, 0,64% - предіабетом.

2. Пацієнти з вперше діагностованим цукровим діабетом 2-го типу молодші, мають тенденцію до частішої госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, виникнення ускладнень та летальності порівняно з пацієнтами з цукровим діабетом 2-го типу в анамнезі та предіабетом, проте ця різниця не статистично значуща. Потреба в кисневій підтримці значно вища серед пацієнтів із вперше діагностованим цукровим діабетом 2-го типу та предіабетом ( $p=0,044$ ).

3. Пацієнти з вперше діагностованим цукровим діабетом 2-го типу мають вищі рівні глікемії при госпіталізації та вищі максимальні рівні глюкози в стаціонарі.

4. У пацієнтів із вперше діагностованим цукровим діабетом 2-го типу вищі медіанні рівні маркерів запалення та ушкодження тканин (С-реактивний білок, феритин, Д-димер, лактатдегідрогеназа) і нижчий рівень прокальцитоніну порівняно з пацієнтами з цукровим діабетом 2-го типу в анамнезі. Статистично значущими є відмінності за рівнями феритину та лактатдегідрогенази. За показником креатиніну суттєвих відмінностей між групами не встановлено.

5. У пацієнтів із вперше діагностованим цукровим діабетом 2-го типу частіше спостерігався діабетичний кетоацидоз під час госпіталізації, ніж у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу в анамнезі.

6. При діагностиці нового діабету в пацієнтів із COVID-19, слід переважно враховувати показник HbA1c, ніж рівень глюкози натщесерце для диференціювання нового діабету від діабету, який не був діагностований раніше. Своєчасна діагностика цукрового діабету 2-го типу в пацієнтів із COVID-19 та призначення відповідного лікування сприятиме запобіганню прогресування діабету та розвитку його ускладнень.

### Список використаної літератури

1. Genitsaridi I, Salpea P, Salim A, Sajjadi SF, Tomic D, James S et al. 11th edition of the IDF Diabetes Atlas: global, regional, and national diabetes prevalence estimates for 2024 and projections for 2050. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2026 Feb;14(2):149-56. doi: 10.1016/S2213-8587(25)00299-2.
2. Bradley SA, Banach M, Alvarado N, Smokovski I, Bhaskar SMM. Prevalence and impact of diabetes in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes.* 2022 Feb;14(2):144-57. doi: 10.1111/1753-0407.13243.
3. Bellia A, Andreadi A, Giudice L, De Taddeo S, Maiorino A, D'Ippolito I et al. Atherogenic dyslipidemia on admission is

- associated with poorer outcome in people with and without diabetes hospitalized for COVID-19. *Diabetes Care*. 2021 Sep;44(9):2149-57. doi: 10.2337/dc20-2838.
4. Li H, Tian S, Chen T, Cui Z, Shi N, Zhong X 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 Oct;22(10):1897-906. doi: 10.1111/dom.14099.
  5. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2021 Jan;17(1):11-30. doi: 10.1038/s41574-020-00435-4.
  6. Sathish T, Kapoor N, Cao Y, Tapp RJ, Zimmet P. Proportion of newly diagnosed diabetes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2021 Mar;23(3):870-4. doi: 10.1111/dom.14269.
  7. Uchihara M, Bouchi R, Kodani N, Saito S, Miyazato Y, Umamoto K et al. Impact of newly diagnosed diabetes on coronavirus disease 2019 severity and hyperglycemia. *J Diabetes Investig*. 2022 Jun;13(6):1086-93. doi: 10.1111/jdi.13754
  8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24 липня 2024 р. № 1300. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги. Цукровий діабет 2 типу у дорослих. Доступно: [https://moz.gov.ua/storage/uploads/b30256fd-30e1-470b-8870-691fe4e2e14a/dn\\_1300\\_24072024\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/storage/uploads/b30256fd-30e1-470b-8870-691fe4e2e14a/dn_1300_24072024_dod.pdf). [Цитовано Березнь 03, 2026] (Order of the Ministry of Health of Ukraine of July 24, 2024 No. 1300. Unified clinical protocol of primary and specialized medical care. Type 2 diabetes mellitus in adults. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2024. Available online: [https://moz.gov.ua/storage/uploads/b30256fd-30e1-470b-8870-691fe4e2e14a/dn\\_1300\\_24072024\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/storage/uploads/b30256fd-30e1-470b-8870-691fe4e2e14a/dn_1300_24072024_dod.pdf). [Accessed March 03, 2026]. Ukrainian).
  9. Singh AK, Gillies CL, Singh R, Singh A, Chudasama Y, Coles B et al. Prevalence of co-morbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2020 Oct;22(10):1915-24. doi: 10.1111/dom.14124.
  10. Li R, Shen M, Yang Q, Fairley CK, Chai Z, McIntyre R et al. Global diabetes prevalence in COVID-19 patients and contribution to COVID-19-related severity and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2023 Apr 1;46(4):890-7. doi: 10.2337/dc22-1943.
  11. Shrestha DB, Budhathoki P, Raut S, Adhikari S, Ghimire P, Thapaliya S, et al. New-onset diabetes in COVID-19 and clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis. *World J Virol*. 2021 Sep 25;10(5):275-87. doi: 10.5501/wjv.v10.i5.275.
  12. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Jun;16(6):297-8. doi: 10.1038/s41574-020-0353-9.
  13. Montefusco L, Ben Nasr M, D'Addio F, Loretelli C, Rossi A, Pastore I et al. Acute and long-term disruption of glycometabolic control after SARS-CoV-2 infection. *Nat Metab*. 2021 Jun;3(6):774-85. doi: 10.1038/s42255-021-00407-6.
  14. Tabassum T, Rahman A, Araf Y, Ullah MA, Hosen MJ. Prospective selected biomarkers in COVID-19 diagnosis and treatment. *Biomark Med*. 2021 Oct;15(15):1435-49. doi: 10.2217/bmm-2021-0038.
  15. Xu AY, Wang SH, Duong TQ. Patients with prediabetes are at greater risk of developing diabetes 5 months postacute SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2023 Jun;11(3):e003257. doi: 10.1136/bmjdr-2022-003257.
  16. Yang Y, Cai Z, Zhang J. Hyperglycemia at admission is a strong predictor of mortality and severe/critical complications in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Biosci Rep*. 2021 Feb 26;41(2):BSR20203584. doi: 10.1042/BSR20203584.
  17. Rodina L, Monescu V, Caplan LG, Cocuz ME, Bîrluțiu V. Admission hyperglycemia as an early predictor of severity and poor prognosis in COVID-19: a retrospective cohort study of hospitalized adults. *J Clin Med*. 2025 Oct 15;14(20):7289. doi: 10.3390/jcm14207289.
  18. Farag AA, Hassanin HM, Soliman HH, Sallam A, Sediq AM, Abd Elbaser ES, et al. Newly diagnosed diabetes in patients with COVID-19: different types and short-term outcomes. *Trop Med Infect Dis*. 2021 Aug 2;6(3):142. doi: 10.3390/tropicalmed6030142.
  19. Cromer SJ, Colling C, Schatoff D, Leary M, Stamou MI, Selen DJ 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 Complications*. 2022 Apr;36(4):108145. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2022.108145.
  20. Misra S, Khozoe B, Huang J, Mitsaki K, Reddy M, Salem V et al. Comparison of diabetic ketoacidosis in adults during the SARS-CoV-2 outbreak and over the same time period for the preceding 3 years. *Diabetes Care*. 2021 Feb;44(2):e29-e31. doi: 10.2337/dc20-2062.
  21. Costela-Ruiz VJ, Illescas-Montes R, Puerta-Puerta JM, Ruiz C, Melguizo-Rodríguez L. SARS-CoV-2 infection: The role of cytokines in COVID-19 disease. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2020 Aug;54:62-75. doi: 10.1016/j.cytogfr.2020.06.001.
  22. Manna P, Jain SK. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metab Syndr Relat Disord*. 2015 Dec;13(10):423-44. doi: 10.1089/met.2015.0095.
  23. Metwally AA, Mehta P, Johnson BS, Nagarjuna A, Snyder MP. COVID-19-induced new-onset diabetes: trends and technologies. *Diabetes*. 2021 Dec;70(12):2733-44. doi: 10.2337/dbi21-0029.

## Список скорочень

**ВДЦД2** – вперше діагностований цукровий діабет 2-го типу

**ДКА** - діабетичний кетоацидоз

**ІМТ** – індекс маси тіла

**ЛДГ** – лактатдегідрогеназа

**ПД** – предіабет

**СРБ** – С-реактивний білок

**ЦД** – цукровий діабет

**ЦД2** – цукровий діабет 2-го типу

**ЦД2А** – цукровий діабет 2-го типу в анамнезі

**НbA1c** - глікований гемоглобін

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF INFLAMMATORY MARKERS IN NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETES, PREVIOUSLY DIAGNOSED DIABETES, AND PREDIABETES IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH COVID-19

**Ye.I. Yurchenko**

Odesa National Medical University

**Abstract.** Type 2 diabetes (T2D) remains one of the most common non-communicable diseases worldwide. Among patients hospitalized with COVID-19, there is a high proportion of hyperglycemia or a history of T2D, which increases the risk of severe infection and complications. Patients with newly diagnosed diabetes require special attention, as they are at the highest risk group for significant deterioration and mortality. **The aim** was to assess the levels of inflammatory markers in patients with COVID-19 who had newly diagnosed T2D (ND), pre-existing T2D (PDD), or prediabetes (PD). **Material and methods.** A retrospective review of 2,030 medical records of patients hospitalized with COVID-19 was conducted, of which 150 records were analyzed in more detail. Age, sex, weight, body mass index, and blood pressure were analyzed. The results of multiple measurements of fasting blood glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), ketone bodies, blood pH, bicarbonate, C-reactive protein, D-dimer, ferritin, procalcitonin, creatinine, and lactate dehydroge-

## Оригінальні дослідження

nase were studied. **Results.** Of the 2.030 hospitalized patients, 253 (12.46%) patients had PDD, 34 (1.68%) patients had ND, and another 13 (0.64%) patients had PD. Among patients with ND, 45% were under 60 years of age, of which 20.58% were under 50 years of age. A trend toward a higher incidence of complications associated with the underlying COVID-19 disease was observed in patients with ND compared to patients with PD and PDD: acute respiratory distress syndrome (26.47% vs. 15.38% and 17.48%,  $p=0.330$ ), multiple organ failure syndrome (14.71% vs. 7.69% and 8.74%,  $p=0.336$ ), and sepsis (2.94% vs. 0% and 7.77%,  $p=0.451$ ). Median maximum glucose levels during hospitalization were significantly higher in patients with ND compared to patients with PD and PDD ( $p=0.048$ ). A statistically significant difference between patients with ND and PDD concerned the levels of ferritin (985.2 [503–1373] vs. 517.05 [248.75–986.5],  $p=0.003$ ) and lactate dehydrogenase (420 [295–513] vs. 288 [235–430],  $p=0.003$ ) was found. No statistically significant differences were observed between the median levels of C-reactive protein (103.94 [58.45–160.84] vs. 86.17 [32.94–165.78],  $p=0.29$ ) and D-dimer (1.02 [0.66–3.62] vs. 0.95 [0.51–2.25],  $p=0.05$ ) in patients with ND and PDD. Diabetic ketoacidosis was detected in 20.59% of patients with ND during hospitalization, which was significantly higher than in patients with PDD. **Conclusions.** The proportion of ND among hospitalized patients was 1.68%. Patients with ND had higher levels of glycemia, markers of inflammation, and tissue damage (C-reactive protein, ferritin, D-dimer, lactate dehydrogenase), and a tendency toward more frequent diabetic ketoacidosis compared to patients with PDD.

**Keywords:** type 2 diabetes, newly diagnosed type 2 diabetes, inflammatory markers, COVID-19.

**Для цитування:** Юрченко ЄІ. Порівняльна характеристика маркерів запалення при вперше діагностованому цукровому діабеті 2-го типу, діабеті в анамнезі та предіабеті в пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19. Ендокринологія. 2026;31(2):172-182. DOI: 10.31793/1680-1466.2026.31-2.172.

**Адреса для листування:** Юрченко Євген Ігорович; zhenya4207@gmail.com; Одеський національний медичний університет; Валіховський провулок, 2, Одеса 65001, Україна.

**Відомості про автора:** Юрченко Євген Ігорович, аспірант кафедри сімейної медицини, загальної практики та поліклінічної терапії, ORCID: 0009-0000-5228-8606.

**Особистий внесок:** Юрченко Є.І. – підготовка рукопису.

**Фінансування:** робота виконана в рамках науково-дослідницької роботи кафедри сімейної медицини, загальної практики та поліклінічної терапії Одеського національного медичного університету «Особливості лікування та реабілітації розповсюджених захворювань терапевтичного профілю у пацієнтів з надмірною масою тіла в практиці сімейного лікаря» (№ державної реєстрації: 0121U108291).

**Декларація з етики:** автор задекларував відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Стаття:** надійшла до редакції 07.04.2026 р.; перероблена 17.05.2026 р.; прийнята до друку 12.06.2026 р.; надрукована 30.06.2026 р.

**For citation:** Yurchenko Yel. Comparative characteristics of inflammatory markers in newly diagnosed type 2 diabetes, previously diagnosed diabetes, and prediabetes in patients hospitalized with COVID-19. *Endokrynologia*. 2026;31(2):172-182. DOI: 10.31793/1680-1466.2026.31-2.172.

**Correspondence address:** Yurchenko Yevhen Ihorovych; zhenya4207@gmail.com; Odesa National Medical University; Valikhovsky Lane, 2, Odesa 65001, Ukraine.

**Information about the author:** Yurchenko Yevhen Ihorovych, PhD-student, Department of Family Medicine, General Practice, and Ambulatory Therapy, ORCID: 0009-0000-5228-8606.

**Personal contribution:** Yurchenko Ye.I. – article preparation.

**Funding:** The work was carried out according to the plan of research work «Features of treatment and rehabilitation of common therapeutic profile diseases in patients with overweight in family physician practice» of the Odesa National Medical University (No. state registration 0121U108291).

**Declaration of Ethics:** The author has declared no conflicts of interest or financial obligations.

**Article:** received April 07, 2026; revised May 17, 2026; accepted June 12, 2026; published June 30, 2026.