

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ – ПРОСТО СОПУТСТВУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ИЛИ ФАКТОР РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19?

Нартова А.А., Нартов А.А., Ручкин Д.В., Щепалина А.А., Китбалян А.А., Потапов П.П.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова».

Актуальность. Стремительное распространение COVID-19 и высокая частота заболеваемости сахарным диабетом (СД) в России делают актуальным изучение СД как фактора риска тяжелого течения и неблагоприятного исхода COVID-19.

Цель. Установить частоту СД как сопутствующего заболевания при COVID-19 в российской популяции, определить влияние СД на клиническую картину и летальность при COVID-19, оценить влияние метформина у пациентов с СД на смертность от COVID-19.

Материалы и методы. Проведен анализ 386 медицинских карт пациентов, госпитализированных с 02.02.2020 по 21.03.2021 по поводу COVID-19. Регистрировались сопутствующие заболевания, сахароснижающая терапия при наличии СД. Все больные были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия СД. Проанализированы длительность госпитализации, частота перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), исходы, данные лабораторных и инструментальных исследований. Пациенты с СД были разделены на 2 группы: первая не получала метформин, вторая принимала метформин, были подсчитаны длительность их госпитализации, нахождение в ОРИТ и исходы COVID-19.

Результаты. Структура сопутствующих заболеваний: у 64,8% больных была артериальная гипертензия, у 40,9% ожирение, у 22,5% хроническая болезнь почек, у 21,0% СД, у 10,9% ишемическая болезнь сердца, у 10,6% хроническое заболевание дыхательной системы, у 10,4% фибрилляция предсердий. Длительность госпитализации 15,17±21,43 день в группе без СД vs 13,68±5,85 дней с СД ($p=0,633$), пребывание в ОРИТ 7,9% vs 13,6% ($p=0,114$), исходы (без СД умерло 9,5%, с СД 14,8%, $p=0,168$) статистически значимо не отличались. У пациентов с СД была ниже сатурация на момент поступления (94,30±3,5 vs 93,15±4,58, $p=0,005$), выше С-реактивный белок (71,55±61,89 vs 106,09±83,24, $p<0,001$), им чаще требовалась респираторная поддержка ($p=0,027$, получало 39,35% пациентов без СД и 56,7% с СД: на кислородотерапии находилось 32,8% и 45,7% соответственно, на неинвазивной вентиляции легких 0,65% и 2,5%, на инвазивной вентиляции легких 5,9% и 8,6%, введение биологических препаратов (18,0% vs 28,4%, $p=0,039$) и антикоагулянтов (90,5% vs 97,5%, $p=0,044$).

Между группами пациентов, не принимающих метформин и получающих его, не обнаружилось статистически значимых отличий: длительность госпитализации (14,06±4,86 vs 13,09±6,25, $p=0,232$), пребывание в ОРИТ (16,7% vs 7,5%, $p=0,262$), исходы (летальность 22,2% и 7,5%, $p=0,089$).

Заключение. Достоверного влияния СД на течение и исходы COVID-19 не выявлено. Отсутствие различий связано с тем, что пациентам с СД проводилась более агрессивная терапия. Лечение СД метформином не было связано со снижением смертности от COVID-19.

Ключевые слова. Сахарный диабет; COVID-19; исходы; летальность; метформин.

Актуальность. С 31.01.2020 по 19.01.2022 в России было зарегистрировано 10 899 411 случаев COVID-19, 323 376 человек умерли от этого заболевания [1]. Быстрое распространение SARS-CoV-2 и высокая смертность делают необходимым определение предикторов тяжести течения инфекции у конкретного пациента. В России на 01.01.2021 3,2% населения (4 779 552 человека) больны сахарным диабетом (СД), и исследования патогенетических особенностей действия SARS-CoV-2 и степени влияния СД на клиническую картину коронавирусной инфекции актуальны для российской популяции [2]. СД - одно из наиболее часто встречающихся сопутствующих хронических заболеваний при COVID-19, им страдают 17,5% больных [3]. По результатам метаанализа СД повышает тяжесть течения

COVID-19 в 2,4 раза, а смертность – в 2,5 - 3,6 раз, но в некоторых исследованиях влияния на уровень смертности не наблюдалось [4,5,6]. Таким образом, СД как фактор риска, влияющий на клинические исходы при коронавирусной инфекции, требует дальнейшего изучения, в том числе и в российской популяции.

Цель. Цель данного исследования – установить частоту СД среди заболевших COVID-19, определить степень влияния СД на течение болезни и смертность пациентов с новой коронавирусной инфекцией, выявить ухудшающие прогноз факторы у больных СД, а также оценить влияние метформина у пациентов с СД на смертность от COVID-19.

Материалы и методы. Был выполнен ретроспективный анализ данных историй болезни 386 пациентов, госпитализированных в период с 02.02.2020 по 21.03.2021 по поводу коронавирусной инфекции. Критериями включения были возраст старше 18 лет, наличие верифицированной коронавирусной инфекции.

Фиксировались возраст и пол пациентов, предъявляемые на момент поступления жалобы и наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет (СД), ожирение, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), фибрилляция предсердий (ФП), наличие острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность 2-4 функционального класса по NYHA (ХСН 2-4 ФК), хроническая болезнь почек (ХБП), хроническое заболевание печени, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) в анамнезе, онкологические заболевания, возникшие в 2015-2020 гг., заболевания дыхательной системы и ревматологические заболевания. В случае наличия у пациента СД регистрировалась сахароснижающая терапия: метформин, ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (иДПП-4), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГКТ-2), препараты сульфонилмочевины, инсулинотерапия.

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия СД.

Были проанализированы данные лабораторных исследований: С-реактивный белок (СРБ) (n=385), Д-димер (n=317), количество лимфоцитов (n=386), тромбоцитов (n=385), уровни глюкозы (n=349), альбумина (n=274), ферритина (n=213), КФК (n=241), ЛДГ (n=376), прокальцитонина (n=85), фибриногена (n=346), АЛТ (n=379), АСТ (n=379), ГГТ (n=182), общего билирубина (n=329), щелочной фосфатазы (n=121), креатинина (n=383) и СКФ (n=383), калия (n=332), натрия (n=352), кальция (n=114). Фиксировались процент насыщения крови кислородом на момент поступления и максимальная степень поражения легких по результатам компьютерной томографии (КТ). Учитывалось проводимое во время пребывания в клинике лечение (кислородотерапия, неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ), инвазивная вентиляция легких (ИВЛ), назначение биологических препаратов (тоцилизумаб, сарилумаб или олокизумаб), глюкокортикостероидов (ГКС), противовирусных препаратов, антикоагулянтов, антибиотиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), диуретиков). Были оценены продолжительность госпитализации, пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), а также исходы – выписка или смерть от COVID-19.

Также среди пациентов с СД были отдельно проанализированы 2 группы: первая не получала метформин, у второй группы сахароснижающая терапия включала прием метформина. Для каждой из групп была подсчитана длительность нахождения в клинике, пребывание в ОРИТ, тяжесть поражения легких по данным КТ и смертность.

Статистический анализ.

Анализ данных проводился в программе IBM SPSS Statistics v. 26.0.

Дискретные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов, непрерывные переменные – как среднее арифметическое \pm среднеквадратичное отклонение.

Для сравнения качественных данных использовались таблицы сопряженности с вычислением критерия χ^2 Пирсона. Тип распределения количественных данных оценивался при помощи теста Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения различия между группами оценивались с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок, в случаях распределения, отличного от нормального, использовался критерий Манна-Уитни. При $p \leq 0,05$ различия между группами считались достоверными. Для оценки выживаемости использовались кривые Каплана-Майера.

Результаты. Из 386 пациентов 53,9% составили женщины (n=206). Средний возраст госпитализированных пациентов $68,03 \pm 13,78$ лет. На момент поступления наиболее частыми жалобами были кашель 66,8% (n=258), одышка 56% (n=216) и проявления со стороны желудочно-кишечного тракта 16,8% (n=65). Из сопутствующих заболеваний у 64,8% (n=250) больных была АГ, у 40,9% (n=158) ожирение, у 22,5% (n=87) ХБП, у 21% (n=81) СД, у 10,9% (n=42) ИБС, у 10,6% (n=41) хроническое заболевание дыхательной системы, у 10,4% (n=40) ФП, у 5,4% (n=21) онкологическое заболевание, у 5,2% (n=20) ХСН, у 4,9% (n=19) ОНМК в анамнезе, у 4,1 (n=16) хроническое заболевание печени, у 2,3% (n=9) ТЭЛА в анамнезе, у 2,1% (n=8) ревматологические заболевания. Летальность составила 10,6% (n=41).

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия у них СД. В обеих группах превалировало число женщин, в группе без СД их был 51,8% (n=158), в группе с СД 61,7% (n=50). Средний возраст пациентов отличался: $67,35 \pm 13,98$ в группе без СД и $70,59 \pm 12,79$ в группе с СД, однако значимой статистической разницы по половозрасным характеристикам получено не было.

Результаты объективного обследования при первичном осмотре отличались. ИМТ был ожидаемо выше в группе пациентов с СД ($29,13 \pm 9,01$ vs $30,78 \pm 6,16$, $p=0,010$), у них также была ниже сатурация ($94,30 \pm 3,5$ vs $93,15 \pm 4,58$, $p=0,005$) и температура тела ($37,52 \pm 0,79$ vs $37,22 \pm 0,73$, $p=0,003$). Пациенты с СД чаще сообщали о тошноте, рвоте и диарее (14,8% vs 24,7%, $p=0,035$). Длительность госпитализации составила $15,17 \pm 21,43$ день в группе без СД и $13,68 \pm 5,85$ дней в группе с СД ($p=0,633$). 7,9% (n=24) госпитализированных без СД и 13,6% (n=11) с СД наблюдались в отделении ОРИТ ($p=0,114$). Исходы также статистически значимо не отличались - в группах без СД и с СД умерло 9,5% (n=29) и 14,8% (n=12) больных соответственно, $p=0,168$.

При анализе сопутствующих заболеваний в двух группах мы обнаружили следующие различия: у пациентов с СД гораздо чаще была АГ (61,3% vs 77,8%, $p=0,006$) и ХБП (17,7% vs 40,7%, $p<0,001$). Также у больных с СД чаще встречалась ИБС (9,5% vs 16,%, $p=0,093$), ожирение (38,7% vs 49,4%, $p=0,09$), ТЭЛА в анамнезе (1,6% vs 4,9%, $p=0,080$), ФП (9,8% vs 12,3%, $p=0,51$), хронические заболевания дыхательной системы (9,8% vs 13,6%, $p=0,331$) и онкологические заболевания (5,2% vs 6,2%, $p=0,744$). В группе без СД сопутствующими состояниями чаще являлись ОНМК в анамнезе (5,6% vs 2,5%, $p=0,259$), ХСН (5,6% vs 3,7%, $p=0,496$), хронические болезни печени (4,3% vs 3,7%, $p=0,822$) и ревматологические заболевания (2,3% vs 1,2%, $p=0,551$).

Лабораторные данные в день поступления показали, что уровни СРБ ($71,55 \pm 61,89$ vs $106,09 \pm 83,24$, $p<0,001$) и глюкозы ($6,29 \pm 1,56$ vs $8,72 \pm 4,34$, $p<0,001$) были выше среди больных СД, эта тенденция сохранялась на протяжении всего времени госпитализации ($93,57 \pm 71,12$ vs $124,87 \pm 80,94$, $p=0,001$ и $7,76 \pm 2,28$ vs $12,52 \pm 5,18$, $p<0,001$ соответственно). В общем анализе крови у пациентов с СД выявлялась лимфоцитопения ($0,83 \pm 0,46$ vs $0,72 \pm 0,36$, $p=0,091$) и тромбоцитоз ($340,85 \pm 112,89$ vs $356,58 \pm 107,59$, $p=0,072$), а коагулограмма показывала повышение Д-димера ($3,69 \pm 10,48$ vs $3,77 \pm 12,07$, $p=0,933$) и фибриногена ($6,68 \pm 2,02$ vs

7,26±2,39, $p=0,068$), но не было получено достоверных отличий от лабораторных показателей пациентов без СД. Уровни ферритина (652,80±724,9 vs 777,84±707,33, $p=0,411$) и ЛДГ (738,9±798,41 vs 757,49±458,33, $p=0,483$) были ниже в группе без СД, а уровни КФК (236,07±368,09 vs 203,5±352,75, $p=0,425$) и прокальцитонина (1,52±5,03 vs 1,03±3,28, $p=0,604$), наоборот, выше, но не достигали статистической значимости различий. Также не было статистически значимых различий при оценке функции печени (общий билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ) и почек (креатинин и СКФ). Сравнение минимальных уровней калия, кальция и натрия у двух групп пациентов не показало статистически значимой разницы.

По данным КТ на момент поступления и при оценке наибольшей степени повреждения легких статистически значимой разницы между группой больных без СД и с СД обнаружено не было, так при оценке максимальной степени КТ были получены следующие результаты: $p=0,549$, не было изменений легких у 1 пациента без СД, у 17,0% больных без СД и 9,9% с СД было КТ 1, у 39,3% и 45,7% КТ 2, у 34,4% и 35,8% КТ 3, у 8,9% и 8,6% КТ 4. Частота развития ОРДС составила 7,9% и 11,1% соответственно, $p=0,553$. Респираторная поддержка статистически значимо отличалась ($p=0,027$) - ее получало 39,35% пациентов без СД и 56,7% пациентов с СД: на кислородотерапии находилось 32,8% и 45,7% больных соответственно, на НИВЛ 0,65% и 2,5% соответственно, на ИВЛ 5,9% и 8,6% соответственно. Пациенты с СД чаще нуждались в назначении биологических препаратов 18,0% ($n=55$) vs 28,4% ($n=23$), $p=0,039$ и антикоагулянтной терапии 90,5% ($n=276$) vs 97,5% ($n=79$), $p=0,044$, также этой группе чаще назначались диуретики (18,7% vs 29,6% $p=0,038$), они чаще получали блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иАПФ, БРА) (38,0% vs 56,8%, $p=0,003$). Пациентам без СД реже назначались иммуносупрессивная терапия в виде ГКС 72,5% ($n=221$) vs 80,2% ($n=65$), $p=0,155$, и аминокислоты (56,5% ($n=172$) vs 59,3% ($n=48$), $p=0,687$).

На монотерапии метформином находились 40,7% ($n=33$), перепаратами сульфонилмочевины - 2,5% ($n=2$), инсулином - 3,7% ($n=3$) пациентов. Метформин и ингибиторы дипептидилпептидазы 4 принимали 3,7% ($n=3$), метформин и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1,2% ($n=1$), метформин и перепараты сульфонилмочевины 12,4% ($n=10$), метформин и инсулин - 2,5% ($n=2$), инсулин и препараты сульфонилмочевины - 1,2% ($n=1$) больных. У 4 человек была терапия, состоящая из 3 препаратов: метформин, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа и инсулин в 1,2% ($n=1$), а метформин, перепараты сульфонилмочевины и инсулин в 3,7% ($n=3$) случаев. Сахароснижающая терапия 10 больных достоверно не известна. Не принимали сахароснижающие лекарственные препараты при установленном диагнозе СД 9,9% ($n=8$) пациентов, а у 4,9% ($n=4$) СД был впервые выявлен при госпитализации по поводу коронавирусной инфекции.

При сравнении двух групп пациентов с СД, включенные в первую группу больные не принимали метформин ($n=18$), включенные во вторую – принимали метформин ($n=53$), были получены следующие результаты: не отличался уровень глюкозы на момент госпитализации (10,97±5,45 vs 8,34±3,97, $p=0,061$), максимальный уровень глюкозы за время нахождения в клинике (13,84±5,01 vs 12,09±5,08, $p=0,191$), максимальная степень повреждения легких ($p=0,177$, КТ 1 у 5,6% vs 11,3%, КТ 2 33,3% vs 50,9%, КТ 3 44,4% vs 34%, КТ 4 16,7% vs 3,8%), частота развития ОРДС (11,1% vs 7,5%, $p=0,673$) и длительность госпитализации (14,06±4,86 vs 13,09±6,25, $p=0,232$) статистически значимо не отличались. Не принимавшие метформин пациенты чаще переводились в ОРИТ (16,7% vs 7,5%, $p=0,262$), летальность составила 22,2% в группе не принимавших метформин больных и 7,5% в группе получавших лечение метформином ($p=0,089$), но различия не были статистически значимы.

Обсуждение. Клиническая картина при COVID-19 обусловлена целым рядом факторов: степенью вирусной нагрузки, качеством иммунного ответа, возрастом, наличием сопутствующих заболеваний у пациента и их терапией. Процентное соотношение

сопутствующих заболеваний было схожим с данными российского регистра, за исключением ХБП (21% по нашим данным vs 7,5% по данным международного регистра “Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2” (АКТИВ SARS-CoV-2)) и ИБС (10,9% по нашим данным vs 20,6% по данным АКТИВ SARS-CoV-2) [3]. Частота СД среди больных коронавирусной инфекцией различается – у госпитализированных в нашу клинику она равнялась 21% (n=81), в литературе она составляет от 17,5% (в российской популяции) до 26,4 - 40% (в зарубежных исследованиях) [3,5,6]. Столь высокий процент больных с СД – вероятно, следствие того, что они в 2 раза чаще заболевают COVID-19 [5]. Также у пациентов с СД присутствует ряд отягощающих течение коронавирусной инфекции факторов – ожирение, АГ, ХБП и ИБС [5,6].

На момент госпитализации пациенты с СД имели более низкую сатурацию ($p=0,005$) и более высокий уровень СРБ ($p<0,001$), они чаще нуждались в биологических препаратах ($p=0,039$), антикоагулянтной терапии ($p=0,044$) и респираторной поддержке ($p=0,027$), что указывает на более тяжелое течение заболевания. Остальные показатели активности воспалительной реакции, прокоагулянтного состояния, тяжести повреждения печени и почек у пациентов с СД и его отсутствием статистически значимо не отличались, это сопоставимо с данными других ученых, изучавших влияние СД на клинические и лабораторные показатели больных COVID-19 [6]. В нашем исследовании также не различались продолжительность госпитализации, максимальная степень поражения легких по данным КТ, частота развития ОРДС и смертность пациентов в этих двух группах, причем среди пациентов с СД погибло 14,8% больных, аналогичные данные - 15,2% летальности, приводятся в другом российском исследовании [7]. Эти результаты отличаются от данных целого ряда работ, где СД повышал тяжесть течения COVID-19 в 2,4 раза, а смертность в 2,5 – 3,6 раз [4,5]. По всей видимости, это связано с тем, что у врачей появилась особая настороженность в отношении ведения пациентов с СД, что отражается в виде более агрессивной терапии в этой группе пациентов [8].

В нескольких исследованиях лечение метформином было связано со снижением смертности у пациентов с СД и COVID-19, однако в нашем исследовании клиническое течение и исходы у больных СД, не получавших лечение метформином и принимавших этот препарат, статистически значимо не отличались [5,7].

Ограничения исследования: не было разделения на СД 1 и 2 тип, не указывалась длительность течения диабета у пациентов, не было информации о дозировках и продолжительности приема сахароснижающих препаратов.

Заключение. СД – часто встречающееся сопутствующее заболевание при COVID-19, которое не влияло на исходы у пациентов с коронавирусной инфекцией в нашем исследовании. У больных СД была выше потребность в респираторной поддержке, им чаще назначались биологические препараты и антикоагулянты – вероятно, более интенсивное лечение и своевременная реакция на особенности течения болезни у этой группы пациентов предопределило отсутствие достоверной разницы в смертности от COVID-19. Накопленный опыт практической медицины и данные исследований, в том числе и нашего, позволили сделать вывод, что больные СД находятся в группе высокого риска, и им необходима более агрессивная патофизиологическая и симптоматическая терапия.

Лечение пациентов с СД метформином не приводило к снижению смертности от коронавирусной инфекции в нашем исследовании.

Список литературы.

1. Стопкоронавирус.рф — Официальный интернет-ресурс для информирования населения по вопросам коронавируса (COVID-19)./ Сайт разработан и поддерживается АНО «Национальные приоритеты»/ URL: <https://xn--80aesfpebagmflc0a.xn--p1ai/information/>
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021;24(3): С.204-221. <https://doi.org/10.14341/DM12759> [Dedov

- I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204-221. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12759>
3. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., и др. Международный регистр “Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2” (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4470. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4470> [Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., et al. International register “Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors” (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4470. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4470>]
4. De Almeida-Pititto B, Dualib PM, Zajdenverg L, et al. Brazilian Diabetes Society Study Group (SBD). Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2020 Aug 31;12:75. doi: 10.1186/s13098-020-00586-4.
5. Crouse AB, Grimes T, Li P, et al. Metformin Use Is Associated With Reduced Mortality in a Diverse Population With COVID-19 and Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Jan 13;11:600439. doi: 10.3389/fendo.2020.600439.
6. Estedlal A, Jeddi M, Heydari ST, et al. Impacts of diabetes mellitus on clinical and para-clinical parameters among COVID-19 patients. *J Diabetes Metab Disord*. 2021 Jul 14;20(2):1-9. doi: 10.1007/s40200-021-00844-w.
7. Шестакова М.В., Видулова 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;66(1): С.35-46. <https://doi.org/10.14341/probl12458> [Shestakova M.V., Vikulova O.K., Isakov M.A., 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.) <https://doi.org/10.14341/probl12458>]
8. Lim S, Bae JH, Kwon HS, et al. 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.