

О. Я. АНТОНЮК

АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна
Національний військовий медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь»,
м. Київ, Україна

Мета: виділення прогностичних критеріїв тяжкого перебігу COVID-19 у пацієнтів із метаболічними порушеннями залежно від індексу маси тіла, віку і наявності коморбідної патології, клініко-лабораторних даних.

Матеріали і методи. Методи дослідження: системного підходу, медико-статистичний, структурно-логічного аналізу, клінічні методи, лабораторні, інструментальні.

Результати. Виявлено високу частоту метаболічної патології, зокрема цукрового діабету та гіперглікемії у пацієнтів із тяжким перебігом коронавірусного захворювання, що потребує корекції ризику як на індивідуальному, так і на популяційному рівнях. Надмір жирової тканини в організмі людини є модифікованим фактором, на відміну від віку і статі.

Висновки. 1. Надання медичної допомоги в умовах масових санітарних втрат під час пандемії потребувало ранжування пацієнтів за індивідуальним ризиком. Триває пошук засобів оцінки предикторів тяжкого перебігу коронавірусної хвороби.

2. При коронавірусній хворобі механізм впливу визначається як прямою дією вірусу на органи-мішені, так і опосередковано через імунне запалення. Рівень фонового хронічного запалення до початку коронавірусного захворювання у пацієнтів із метаболічними порушеннями із надміром жирової тканини є незалежним фактором ризику і потребує вчасного призначення терапії, а також оцінки груп ризику, що потребують госпіталізації.

3. Тактика лікування пацієнтів залежить від вихідної оцінки антропометричних даних, вихідних клініко-лабораторних даних та наявної супутньої патології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: коронавірусна хвороба; цукровий діабет; захист населення; предиктор; фактор ризику.

Станом на 23.10.2022 р. у світі було зареєстровано 632,8 млн випадків COVID-19, а 6,6 млн смертей трапилося безпосередньо через це захворювання [28]. Наявність ожиріння, цукрового діабету, серцево-судинної патології, чоловіча стать, старечий вік суттєво погіршували перебіг COVID-19 [9–11, 14–16, 18, 20, 21, 23, 25, 27]. Майже 50 % пацієнтів, у яких повідомлялося про несприятливі наслідки COVID-19, мали деякі метаболічні або судинні порушення [24].

Метаболічний синдром, а також його компоненти, є важливою медико-соціальною проблемою. Ожиріння асоціюється із підвищеною частотою коморбідної патології, зокрема цукрового діабету, серцево-судинних, онкологічних, гастроентерологічних захворювань [6]. Для підкреслення особливого значення поєднання цукрового діабету та ожиріння в науковій літературі був запропонований новий термін “diabesity” [13]. Кардіометаболічний ризик трактується як вплив чинників, які підвищують частоту серцево-судинних подій та розвитку цукрового діабету [4, 15, 19, 22, 26]. На думку експертів, очікується подальше глобальне зростання частоти цукрового діабету та ожиріння до 642 млн осіб у 2040 р.

У наукових публікаціях було визначено особливу роль жирової тканини як ендокринного органа в перебігу COVID-19 [25]. Отримані дані [3, 5], які свідчать про роль хронічного запалення [3] як джерела постачання прозапальних цитокінів. Крім того, жировий емболізм при вісцеральному ожирінні у формуванні ліпідних гіалінових мембран у легеневій паренхімі. Окремі автори відзначали, що міостеатоз є прогностично несприятливим фактором госпітальної летальності при коронавірусній хворобі [12].

Вітчизняними авторами [1] знайдено закономірність, що глікемія натще ($>8,5$ ммоль/л), вік (≥ 61 рік) і окружність талії (>105 см) асоціювалися із підвищеним ризиком смерті при COVID-19. Важливо, що 2/3 пацієнтів із такими показниками глікемії не знали про наявність у них цукрового діабету. За даними Н. Erman et al., у пілотному дослідженні, 83,33 % пацієнтів, госпіталізованих із тяжким перебігом COVID-19, визначалися різні компоненти метаболічного синдрому [22].

Н. Huang et al. довели, що зв'язок між індексом маси тіла та тяжкістю коронавірусної хвороби мав J-подібний тип кривої (підвищений ризик у пацієнтів при наявності ожиріння і недостатній масі тіла (malnutrition) [23].

За даними S. Lim et al., надмір жирової тканини належить до критеріїв смертельної тріади, разом із такими немодифікованими факторами ризику, як вік і чоловіча стать (рис. 1) [20].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій, присвячених даній проблемі, отримані висновки щодо впливу метаболічного синдрому або окремих його компонентів на перебіг коронавірусного захворювання були контрверсійними. У хворих на COVID-19 із ожирінням спостерігався вищий рівень маркерів запалення та тромбозу [21], однак, на думку дослідників, асоціація між ожирінням та смертністю від серцево-судинних подій та первинного ураження міокарда при COVID-19 визначається як неясна [21]. Водночас отримані дані, що заперечують вплив надмірної маси тіла та ожиріння на несприятливі наслідки лікування COVID-19 [29] у тих пацієнтів, що отримували під час госпіталізації дексаметазон у дозі 6 мг на добу [17].

Медико-соціальна значущість дослідження визначається попередженням ускладнень та передчасної смерті осіб із метаболічними порушеннями під час пандемії COVID-19.

Мета роботи: виділення прогностичних критеріїв тяжкого перебігу COVID-19 у пацієнтів із метаболічними порушеннями.

Ми провели епідеміологічний ретроспективний аналіз випадків госпіталізації з приводу COVID-19 залежно від індексу маси тіла, віку і наявності коморбідної патології, клініко-лабораторних даних із метою визначення груп ризику.

Матеріали і методи. Було проведено аналіз історій хвороби пацієнтів (n=148), що перебували

на стаціонарному лікуванні в НВМКЦ «ГВГК» із приводу COVID-19 у 2020–2021 рр.

Методи дослідження: системного підходу, медико-статистичний, структурно-логічного аналізу, клінічні методи, лабораторні, інструментальні.

Проведено аналіз даних, що включив такі ознаки, як: стать, вік, скарги на момент госпіталізації, дані щодо наявної коморбідної патології, тяжкість COVID-19, максимальний ступінь дихальної недостатності, дані лабораторно-інструментального обстеження та результати лікування.

Обробка даних здійснювалася за допомогою комп'ютерних програм Statistica 10.0, Medstat.

Результати дослідження та їх обговорення.

Відповідно до мети дослідження ми провели ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів із COVID-19, які перебували на лікуванні у НВМКЦ «ГВГК». Усі хворі на COVID-19 поділені на 2 групи: I групу склали пацієнти з перебігом легкого та середнього ступенів тяжкості, II групу – пацієнти із тяжким перебігом COVID-19 (табл. 1). Критерієм включення був верифікований діагноз COVID-19 на підставі клініко-анамнестичного та лабораторно-інструментальних досліджень, зокрема, на підставі позитивного результату тесту на наявність RNA SARS-CoV-2 (методом ПЛР) або швидкого тесту на наявність антигену SARS-CoV-2.

Ми порівняли частоти метаболічних порушень (надмірної маси тіла, ожиріння і його ступенів) на основі аналізу індексу маси тіла, зазначеного в первинному огляді, а також проаналізували лабораторні показники, зокрема рівень глікемії до початку терапії глюкокортикоїдами.

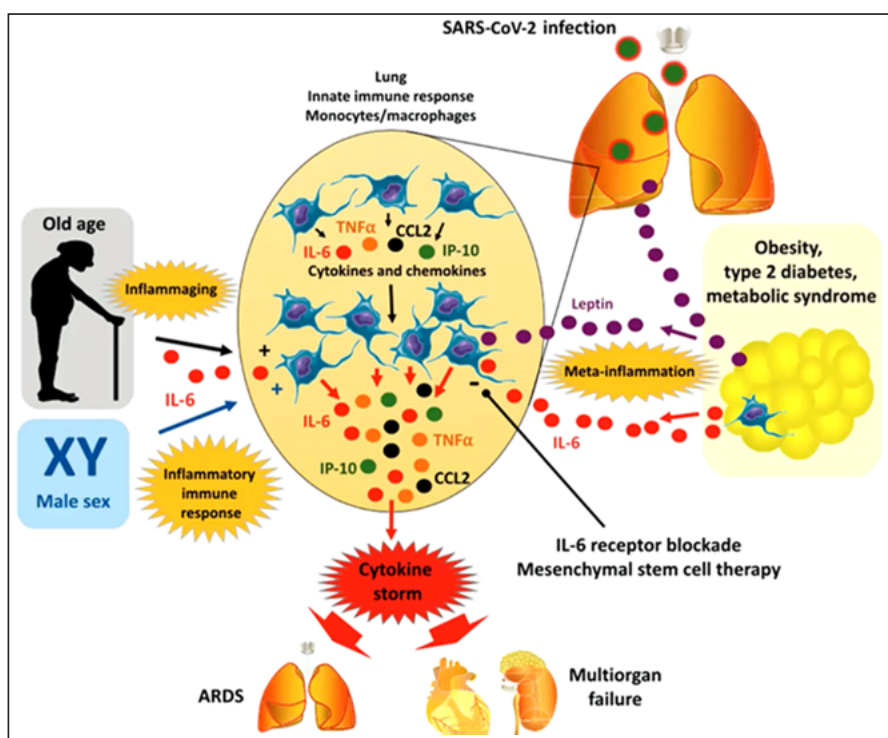


Рис. 1. Смертельна тріада: вік, стать, надмір жирової тканини (S. Lim et al., 2020) [21].

Таблиця 1. Статеві-вікова структура проаналізованих випадків госпіталізації

	Жінки, абс. (%)	Чоловіки, абс. (%)	Середній вік
Легкий перебіг і середнього ступеня тяжкості	10 (9,2)	99 (90,8)	39±2,1
Тяжкий перебіг	2 (4,9)	37 (95,1)	79±2,4

При аналізі історій хвороб використано деперсоніфіковані дані пацієнтів. До карти аналізу даних хворих були внесені такі ознаки, як: стать, вік (кількість років), дані загального аналізу крові при госпіталізації (baseline): абсолютний ($10^9/л$) рівень лейкоцитів, лімфоцитів, моноцитів, сегментоядерних нейтрофілів, відносний рівень (%) метамієлоцитів та паличкоядерних, а також сегментоядерних нейтрофілів, нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення (НЛС), тромбоцитарно-лімфоцитарне співвідношення (ТЛС), індекс дозрівання нейтрофілів (ІДН); результати біохімічного аналізу крові при госпіталізації (baseline): АЛТ, АСТ, їх співвідношення, креатинін, С-реактивний білок; індекс маси тіла, наявність надмірної маси тіла, ожиріння і його ступенів (I, II, III), наявність ІХС у діагнозі, наяв-

ність гіпертонічної хвороби в діагнозі, наявність цукрового діабету, наявність хронічної хвороби нирок у діагнозі (із визначенням розрахункової ШКФ на момент госпіталізації), максимальний рівень креатиніну (мкмоль/л), мінімальна розрахункова ШКФ (за СКД-ЕРІ), наростання креатиніну і зниження вихідного рівня ШКФ на 50 % і вище від вихідного рівня (гостре пошкодження нирок), тяжкість COVID-19 (1 – легкий, 2 – середнього ступеня тяжкості, 3 – тяжкий), максимальний ступінь дихальної недостатності (1, 2 або 3).

Частота порушень глікемії залежно від тяжкості COVID-19 представлена в таблиці 2.

Проаналізовано середні лабораторні показники у групах дослідження (табл. 3, рис. 2).

Ожиріння, цукровий діабет, метаболічний синдром визначені як несприятливі прогностичні фак-

Таблиця 2. Частота порушень глікемії у групах дослідження

	Легкий та середнього ступеня тяжкості, абс. (%) Контрольна група	Тяжкий COVID Група дослідження	W-критерій Вілкоксона
ІМТ, кг/м ²	25,1 (22,65–29,31)	27,75 (25,53–32,98)	p<0,001*
Вік	39 (21–49) N=109	79 (67–83) N=39	p<0,001*
Середня тривалість лікування	14,5 (11–19) N=109	11 (7–26) N=39	p=0,569
Глюкоза	5,18 (4,7–5,94)	7,17 (5,9–8,76)	p<0,001
Раніше відомий ЦД	12 (11) N=109	9/37 (24,3)	p=0,107
Глюкоза понад 6 ммоль/л	20 (18,3)	27 (73)	p<0,001
Глюкоза (6–7 ммоль/л)	6 (5,5)	6 (16,2)	p=0,119
Глюкоза понад 7 ммоль/л	14 (12,8)	21 (56,8)	p<0,001
Глюкоза понад 8 ммоль/л	6 (5,5)	13 (35,1)	p<0,001
ІМТ понад 25 кг/м ²	52/101 (51,5) N=101	33/37 (89,2) N=37	p<0,001*
Надмірна маса тіла	32 (31,7) N=101	18 (48,6) N=37	p=0,108
Ожиріння	20 (19,8)	15 (40,5)	p=0,031
1 ст.	14 (13,9)	8 (21,6)	p=0,414
2 ст.	5 (5)	5 (13,5)	p=0,210
3 ст.	1 (1)	2 (5,4)	p=0,402

Примітка. * – p<0,05 вірогідна різниця між групами.

Таблиця 3. Лабораторні показники у групах дослідження

	Легкий та середнього ступеня тяжкості	Тяжкий COVID	W-критерій Вілкоксона
Еритроцити, 10 ¹² /л	5 (4,6–5,31) N=109	4,22 (3,65–4,77) N=39	p<0,001*
Гемоглобін, г/л	152 (142–160) N=109	129 (111–147) N=39	p<0,001
RDW	14,05 (13,5–14,5)	14,6 (13,9–15,6)	p=0,002
Лімфоцити, 10 ⁹ /л	1,6 (1,2–2,2)	0,8 (0,6–1,2)	p<0,001
Моноцити, 10 ⁹ /л	0,33 (0,21–0,46)	0,25 (0,1–0,5)	p=0,287
Нейтрофіли, 10 ⁹ /л	3,37 (2,5–5)	6,35 (4,2–9)	p<0,001*
НЛС (нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення)	1,98 (1,4–3,01)	7,56 (4,13–10,8)	p<0,001*
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	204 (176–237)	218 (169–255)	p=0,690
СТЛ (тромбоцитарно-лімфоцитарне співвідношення)	121,2 (93,9–178,3)	246,6 (181,6–388,8)	p<0,001*
ДНІ (індекс дозрівання нейтрофілів)	0	0,043 (0–0,093)	p<0,001*
АСТ/АЛТ	1,05 (0,79–1,37)	1,6 (1,06–2,26)	p<0,001
Лактатдегідрогеназа, ммоль/л	174,9 (132,2–221,3)	496,8 (335,2–630,5)	p<0,001
Креатинін, мкмоль/л	82,85 (73,9–95,4)	103,5 (87,6–128,5) N=37	p<0,001
Максимальний рівень креатиніну, мкмоль/л		195,6 (153,8–279,2)	p<0,001
Частота наростання креатиніну в динаміці		N=22 (57,9 %)	
Сечовина, ммоль/л	4,8 (3,98–6) N=88	9,46 (7,26–13,87) N=33	p<0,001
Загальний білок, г/л	68,3 (57,9–68) N=30	63,9 (64,8–69,9) N=20	p=0,004
КФК, ммоль/л	92,7 (53,7–173) N=65	192,2 (71,5–417,5) N=34	p=0,025
КФК-МВ, ммоль/л	12,9 (10,6–17,1) N=61	24,5 (18,25–29,55) N=28	p<0,001
СРБ, мг/л	4,32 (0,68–30,02) N=95	92 (46,17–163,24) N=31	p<0,001

Примітка. * – p<0,05 вірогідна різниця між групами.

тори. Отримані нами дані свідчать про високу частоту виявлення метаболічних порушень у групі пацієнтів, що були госпіталізовані з тяжким перебігом COVID-19. Майже 90 % пацієнтів у цій групі мали індекс маси тіла вище 25 кг/м² (89,2 % проти 51,5 %, p<0,001), а частота ожиріння в групі тяжкого ковіду вдвічі перевищувала (19,8 % і 40,5 %) аналогічний показник у групі із легким перебігом (p=0,031).

Привертає увагу висока частота гіперглікемії у першу добу госпіталізації (baseline), що досягає майже ¾ випадків. І хоча і виникла стресорна гіперглікемія, мав місце прямий вплив коронавірусу на підшлункову залозу в перебігу COVID-19. Було виявлено статистично значиму різницю між середніми рівнями глікемії у групах, що становила 5,18 ммоль/л і 7,17 ммоль/л відповідно,

p<0,001. При цьому про наявність цукрового діабету в групах знали лише 24,3 % пацієнтів із тяжким ковідом (на відміну від контрольної групи – 11 %), в той час як частота гіперглікемії (рівень глюкози крові натще понад 7 ммоль/л) у групі тяжкого ковіду перевищував такий показник контрольної групи в чотири рази і становив 56,8 % (на відміну від контрольної групи із показником 12,8 %, p<0,001). Отримані нами результати свідчать про те, що частина пацієнтів із цукровим діабетом не знає про наявність у них цукрового діабету. Так, за даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), частка пацієнтів, які не знають про наявність у них цукрового діабету, для української популяції варіює від 35 до 44 % із числа усіх пацієнтів із діабетом. За даними академіка



Рис. 2. Частота анемії в групах дослідження, на 100 пацієнтів.

М. Д. Тронька, «на момент встановлення діагнозу цукровий діабет у більшості українських пацієнтів виявляють ускладнення цієї хвороби, зокрема нейропатії (26 %), ретинопатії (17 %), виразки стопи (12 %), нефропатії (6,5 %) чи перебування на гемодіалізі у зв'язку з термінальними стадіями хронічної хвороби нирок (4,3 %)» [2]. Як і доведено в попередніх дослідженнях, спостерігалися двобічні зв'язки між цукровим діабетом та коронавірусною хворобою, що суттєво ускладнювало лікування як COVID-19, так і коморбідної патології [7, 19].

Отримані нами дані свідчать про високу частоту анемії у групі тяжкого перебігу COVID-19 (43,6 % проти 5,5 % у контрольній групі).

Крім того, аналіз кількісного вмісту клітин крові показав, що у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 була більш виражена лімфопенія. Рівень лімфоцитів у групі із тяжким перебігом інфекції становив $0,8 \times 10^9/\text{л}$ проти $1,6 \times 10^9/\text{л}$ у пацієнтів контрольної групи ($p < 0,001$).

При тяжкому перебігу COVID-19 частіше виявляли синдром цитолізу, вищі рівні маркерів запалення та співвідношення АСТ до АЛТ, вищим було тромбоцитарно-лімфоцитарне співвідношення. У пацієнтів із тяжким перебігом інфекції рівні С-реактивного білка були суттєво вищими (92 мг/л порівняно з 4,32 мг/л у контрольній групі, $p < 0,001$).

Середня тривалість лікування у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 була нижчою від контрольної групи і становила 11 ліжко-днів проти 14,5 ліжко-днів у пацієнтів із перебігом хвороби легкого та середнього ступенів тяжкості.

У попередніх наших дослідженнях виявляли меншу тривалість лікування в одному із стаціонарів м. Києва, де надавалася допомога хворим із коронавірусною хворобою, і становила в середньому 8,78 ліжко-днів [3].

Ми отримали дані, що між ступенем ожиріння та вираженістю дихальної недостатності існує прямий кореляційний зв'язок, $r_{xy} > 0$ ($r_{xy} = 0,290$), на рівні значимості $p < 0,01$. Це може бути пов'язане із високим стоянням діафрагми, що утруднює ефективність вентиляції, із рівнем фонового хронічного запалення до початку коронавірусного захворювання у пацієнтів із метаболічними порушеннями із надміром жирової тканини. Наявність ожиріння є незалежним фактором ризику і несе в собі ризику інфекційних ускладнень, декомпенсації супутньої патології і потребує вчасного призначення терапії, а також оцінки груп ризику, що потребують госпіталізації.

Висновки

На основі проведеного ретроспективного епідеміологічного дослідження щодо частоти метаболічних порушень у пацієнтів, госпіталізованих з приводу коронавірусної хвороби, встановлено:

1. Частота ожиріння та надмірної маси тіла була статистично вищою у групі тяжкого ковіду.

2. Проаналізовані лабораторні показники є перспективним напрямом вивчення з метою подальшої запланованої авторами розробки прогностичної моделі тяжкості перебігу коронавірусної хвороби. Висока частота гіперглікемії у пацієнтів без цукрового діабету підкреслює важливість проведення скринінгу скринінгу населення щодо наявності цукрового діабету в популяції.

3. Тактика лікування пацієнтів залежить від вихідної оцінки антропометричних даних, клініко-лабораторних даних та наявної супутньої патології.

Перспективним напрямом дослідження є аналіз 30- та 90-денної смертності пацієнтів після ковіду. Відомо, що пневмофіброз у частини пацієнтів після перенесеного захворювання часто супроводжувався тривалою кисневою

залежністю і обмежував фізичну активність пацієнта. Спостерігалася висока частота серцево-судинних катастроф (інсульт, інфаркт

міокарда, тромбоемболія легеневої артерії тощо), що впливали на показники смертності населення.

Список літератури

1. *Коронавірусна хвороба: підходи до ведення пацієнтів* : навч.-наук. посіб. / за ред. проф. Л. С. Бабінець. – Тернопіль : Осадца Ю.В., 2021. – 770 с.
2. *Тронько М. Д.* Виклики та реалії сучасної ендокринологічної служби: фундаментальна та прикладна наука в клінічній ендокринології / М. Д. Тронько // *Здоров'я України*. – 2019. – С. 49–52. – Режим доступу : <http://health-ua.com/multimedia/4/1/8/5/1/1556278950.pdf>.
3. *Antonyuk O.* COVID-19 in diabetic and non-diabetic patients hospitalized to private medical center: a retrospective analysis Presented at Society for Endocrinology BES 2021, Harrogate, UK / O. Antonyuk, S. Shatylo, I. Kuchynska // *Endocrine Abstracts*. – Access mode : <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0073/ea0073ep120>.
4. *Association Between Diabetes and COVID-19: A Retrospective Observational Study With a Large Sample of 1,880 Cases in Leishenshan Hospital, Wuhan / Z. Liu, J. Li, J. Huang [et al.] // Frontiers in endocrinology*. – 2020. – Vol. 11. DOI 10.3389/fendo.2020.00478.
5. *Cinti F.* The Endocrine Adipose Organ: A System Playing a Central Role in COVID-19 / F. Cinti, S. Cinti // *Cells*. – 2022. – Vol. 11 (13). DOI 10.3390/cells11132109.
6. *Comorbidities in SARS-CoV-2 Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis / W. H. Ng, T. Tipih, N. A. Makoah [et al.] // mBio*. – 2021. – Vol. 12 (1). DOI 10.1128/mBio.03647-20.
7. *COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management / C. Steenblock, P. E. H. Schwarz, B. Ludwig [et al.] // The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2021. – Vol. 9 (11). – P. 786–798. DOI 10.1016/S2213-8587(21)00244-8.
8. *COVID-19 coronavirus pandemic [Electronic resource]*. – Access mode : <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
9. *Diabetes mellitus in COVID-19 patients: verdict or not? / O. A. Halushko, M. A. Trishchynska, T. M. Povietkina, M. V. Boliuk // Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland, 1960)*. – 2020. – T. 73 (12, cz. 1). – S. 2672–2676.
10. *Farag Y. M.* Diabetes: an overview of a rising epidemic / Y. M. Farag, M. R. Gaballa // *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association*. – 2011. – Vol. 26 (1). – P. 28–35. DOI 10.1093/ndt/gfq576.
11. *Guarisco G.* COVID-19 and diabetes: when a pandemia cross another pandemia / G. Guarisco, F. Leonetti // *Eating and weight disorders : EWD*. – 2021. – Vol. 26 (5). – P. 1283–1286. DOI 10.1007/s40519-020-00958-9.
12. *Huang I.* Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – a systematic review, meta-analysis, and meta-regression / I. Huang, M. A. Lim, R. Pranata // *Diabetes Metab. Syndr*. – 2020. – Vol. 14. – P. 395–403. DOI 10.1016/j.dsx.2020.04.018.
13. *Impact of body mass index on the outcome of Japanese patients with cardiovascular diseases and/or risk factors hospitalized with COVID-19 infection / T. Saito, T. Yamaguchi, S. Kuroda [et al.] // Journal of cardiology*. – 2022. – Vol. 79 (4). – P. 476–481. DOI 10.1016/j.jcc.2021.09.013.
14. *Mankovsky B.* COVID-19 in diabetes patients in ukraine: lessons for doctors and patients / B. Mankovsky, O. Halushko // *Georgian medical news*. – 2020. – Vol. 301. – P. 105–112.
15. *Morys F.* Poor Metabolic Health Increases COVID-19-Related Mortality in the UK Biobank Sample / F. Morys, A. Dagher // *Frontiers in endocrinology*. – 2021. – Vol. 12. DOI 10.3389/fendo.2021.652765.
16. *Nguyen D. M.* The epidemiology of obesity / D. M. Nguyen, H. B. El-Serag // *Gastroenterology clinics of North America*. – 2010. – Vol. 39 (1). – P. 1–7. DOI 10.1016/j.gtc.2009.12.014.
17. *Overweight and obesity are not associated with worse clinical outcomes in COVID-19 patients treated with fixed-dose 6 mg dexamethasone / E. Wittermans, J. C. Grutters, H. S. Moeniralam [et al.] // Int. J. Obes*. – 2022. – Vol. 46. – P. 2000–2005. DOI 10.1038/s41366-022-01204-1.
18. *Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area / S. Richardson, J. S. Hirsch, M. Narasimhan [et al.] // JAMA*. – 2020. – Vol. 323 (20). – P. 2052–2059. DOI 10.1001/jama.2020.6775.
19. *Prognostic Impact of Myosteatosis on Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 / M. K. Kang, Y. R. Lee, J. E. Song [et al.] // Diagnostics (Basel, Switzerland)*. – 2022. – Vol. 12 (9). DOI 10.3390/diagnostics12092255.
20. *Proper Management of People with Obesity during the COVID-19 Pandemic / S. Lim, S. M. Shin, G. E. Nam [et al.] // Journal of obesity & metabolic syndrome*. – 2020. – Vol. 29 (2). – P. 84–98. DOI 10.7570/jomes20056.
21. *Relationship between hyperglycemia, waist circumference, and the course of COVID-19: Mortality risk assessment / M. Khalangot, N. Sheichenko, V. Gurianov [et al.] // Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.)*. – 2022. – Vol. 247 (3). – P. 200–206. DOI 10.1177/15353702211054452.
22. *Relationship between Metabolic Syndrome Components and COVID-19 Disease Severity in Hospitalized Patients: A Pilot Study / H. Erman, B. Boyuk, M. Sertbas, A. Ozdemir // The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale*. – 2022. DOI 10.1155/2022/9682032.
23. *Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study / N. Holman, P. Knighton, P. Kar [et al.] // The lancet. Diabetes & endocrinology*. – 2020. – Vol. 8 (10). – P. 823–833. DOI 10.1016/S2213-8587(20)30271-0.

24. Schmidt M. Diabetes: An Inflammatory Metabolic Condition / M. Schmidt, B. Duncan // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. – 2003. – Vol. 41 (9). – P. 1120–1130. DOI 10.1515/CCMLM.2003.174.
25. The 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic: a review of the current evidence / P. Chatterjee, N. Nagi, A. Agarwal [et al.] // *Indian J. Med. Res.* – 2020. – Vol. 151. – P. 147–159.
26. The hidden role of NLRP3 inflammasome in obesity-related COVID-19 exacerbations: Lessons for drug repurposing / I. Bertocchi, F. Foglietta, D. Collotta [et al.] // *British journal of pharmacology*. – 2020. – Vol. 177 (21). – P. 4921–4930. DOI 10.1111/bph.15229.
27. The main causes of the complicated course of COVID-19 in patients with diabetes mellitus and treatment (review) / O. Halushko, O. Loskutov, I. Kuchynska [et al.] // *Georgian medical news*. – 2020. – Vol. 307. – P. 114–120.
28. Visceral fat inflammation and fat embolism are associated with lung's lipidic hyaline membranes in subjects with COVID-19 / G. Colletuori, L. Graciotti, M. Pesaresi [et al.] // *International journal of obesity*. – 2022. – Vol. 46 (5). – P. 1009–1017. DOI 10.1038/s41366-022-01071-w.
29. Wade H. Interaction between Sars-CoV-2 structural proteins and host cellular receptors: From basic mechanisms to clinical perspectives / H. Wade, Q. Duan, Q. Su // *Advances in protein chemistry and structural biology*. – 2022. – Vol. 132. – P. 243–277. DOI 10.1016/bs.apcsb.2022.05.010.

References

1. Babinets, L.S. (Ed.). (2021). *Koronavirusna khvoroba: pidkholdy do vedennya patsiyentiv [Corona virus disease: approaches to patient management]*. Ternopil: Osadtsa Yu.V. [in Ukrainian].
2. Tronko, M.D. (2019). Vyklyky ta realiyi suchasnoyi endokrynolohichnoyi sluzhby: fudamentalna ta prykladna nauka v klinichniy endokrynolohiyi [Challenges and realities of modern endocrinology service: fundamental and applied science in clinical endocrinology]. *Zdorovya Ukrayiny – Health of Ukraine*, 49-52. Retrieved from: <http://health-ua.com/multimedia/4/1/8/5/1/1556278950.pdf> [in Ukrainian].
3. Antonyuk, O., Shatylo, S., & Kuchynska, I. (2021). COVID-19 in diabetic and non-diabetic patients hospitalized to private medical center: a retrospective analysis Presented at Society for Endocrinology BES 2021, Harrogate, UK. *Endocrine Abstracts*. Retrieved from: <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0073/ea0073ep120>.
4. Liu, Z., Li, J., Huang, J., Guo, L., Gao, R., Luo, K., ... Wu, X. (2020). Association Between Diabetes and COVID-19: A Retrospective Observational Study With a Large Sample of 1,880 Cases in Leishenshan Hospital, Wuhan. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 478. DOI 10.3389/fendo.2020.00478.
5. Cinti, F., & Cinti, S. (2022). The Endocrine Adipose Organ: A System Playing a Central Role in COVID-19. *Cells*, 11(13). DOI 10.3390/cells11132109.
6. Ng, W.H., Tipih, T., Makoah, N.A., Vermeulen, J.G., Goedhals, D., Sempa, J.B., ... Mahalingam, S. (2021). Comorbidities in SARS-CoV-2 Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *mBio*, 12(1). DOI 10.1128/mBio.03647-20.
7. Steenblock, C., Schwarz, P.E.H., Ludwig, B., Linkermann, A., Zimmet, P., Kulebyakin, K., ... Bornstein, S.R. (2021). COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 9(11), 786-798. DOI 10.1016/S2213-8587(21)00244-8.
8. (2021). COVID-19 coronavirus pandemic. *www.worldometers.info*. Retrieved from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
9. Halushko, O.A., Trishchynska, M.A., Povietkina, T.M., & Boliuk, M.V. (2020). Diabetes mellitus in COVID-19 patients: verdict or not? *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland, 1960)*, 73(12, 1), 2672-2676.
10. Farag, Y.M., & Gaballa, M.R. (2011). Diabetes: an overview of a rising epidemic. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association*, 26(1), 28-35. DOI 10.1093/ndt/gfq576.
11. Guarisco, G., & Leonetti, F. (2021). COVID-19 and diabetes: when a pandemic cross another pandemic. *Eating and weight disorders: EWD*, 26(5), 1283-1286. DOI 10.1007/s40519-020-00958-9.
12. Huang, I., Lim, M.A., & Pranata, R. (2020). Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab. Syndr.*, 14, 395-403.
13. Saito, T., Yamaguchi, T., Kuroda, S., Kitai, T., Yonetsu, T., Kohsaka, S., ... Kodama, T. (2022). Impact of body mass index on the outcome of Japanese patients with cardiovascular diseases and/or risk factors hospitalized with COVID-19 infection. *Journal of Cardiology*, 79(4), 476-481. DOI 10.1016/j.jcc.2021.09.013.
14. Mankovsky, B., & Halushko, O. (2020). COVID-19 in diabetes patients in Ukraine: lessons for doctors and patients. *Georgian medical news*, 301, 105-112.
15. Morys, F., & Dagher, A. (2021). Poor Metabolic Health Increases COVID-19-Related Mortality in the UK Biobank Sample. *Frontiers in Endocrinology*, 12. DOI 10.3389/fendo.2021.652765.
16. Nguyen, D.M., & El-Serag, H.B. (2010). The epidemiology of obesity. *Gastroenterology Clinics of North America*, 39(1), 1-7. DOI 10.1016/j.gtc.2009.12.014.
17. Wittermans, E., Grutters, J.C., Moeniralam, H.S., Ocaik, G., Voom, G.P., Bos, W.J.W., & van de Garde, E.M.V. (2022). Overweight and obesity are not associated with worse clinical outcomes in COVID-19 patients treated with fixed-dose 6mg dexamethasone. *Int. J. Obes.*, 46, 2000-2005. DOI 10.1038/s41366-022-01204-1.
18. Richardson, S., Hirsch, J.S., Narasimhan, M., Crawford, J.M., McGinn, T., Davidson, K.W., ... Zanos, T.P. (2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, 323(20), 2052-2059. DOI 10.1001/jama.2020.6775.

19. Kang, M.K., Lee, Y.R., Song, J.E., Kweon, Y.O., Tak, W.Y., Jang, S.Y., ... Park, S.Y. (2022). Prognostic Impact of Myosteatosis on Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(9). DOI 10.3390/diagnostics12092255.
20. Lim, S., Shin, S.M., Nam, G.E., Jung, C.H., & Koo, B.K. (2020). Proper Management of People with Obesity during the COVID-19 Pandemic. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, 29(2), 84-98. DOI 10.7570/jomes20056.
21. Khalangot, M., Sheichenko, N., Gurianov, V., Vlasenko, V., Kurinna, Y., Samson, O., & Tronko, M. (2022). Relationship between hyperglycemia, waist circumference, and the course of COVID-19: Mortality risk assessment. *Experimental Biology and Medicine (Maywood, N.J.)*, 247(3), 200-206. DOI 10.1177/15353702211054452.
22. Erman, H., Boyuk, B., Sertbas, M., & Ozdemir, A. (2022). Relationship between Metabolic Syndrome Components and COVID-19 Disease Severity in Hospitalized Patients: A Pilot Study. *The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale*. DOI 10.1155/2022/9682032.
23. Holman, N., Knighton, P., Kar, P., O'Keefe, J., Curley, M., Weaver, A., ... Valabhji, J. (2020). Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 8(10), 823-833. DOI 10.1016/S2213-8587(20)30271-0.
24. Schmidt, M., & Duncan, B. (2003). Diabetes: An Inflammatory Metabolic Condition. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 41(9), 1120-1130. DOI 10.1515/CCLM.2003.174.
25. Chatterjee, P., Nagi, N., Agarwal, A., Das, B., Banerjee, S., Sarkar, S., ... Gangakhedkar, R.R. (2020). The 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic: a review of the current evidence. *Indian J. Med. Res.*, 151, 147-159.
26. Bertocchi, I., Foglietta, F., Collotta, D., Eva, C., Brancaleone, V., Thiemermann, C., & Collino, M. (2020). The hidden role of NLRP3 inflammasome in obesity-related COVID-19 exacerbations: Lessons for drug repurposing. *British Journal of Pharmacology*, 177(21), 4921-4930. DOI 10.1111/bph.15229.
27. Halushko, O., Loskutov, O., Kuchynska, I., Synytsyn, M., & Boliuk, M. (2020). The main causes of the complicated course of COVID-19 in patients with diabetes mellitus and treatment (review). *Georgian Medical News*, 307, 114-120.
28. Colleluori, G., Graciotti, L., Pesaresi, M., Di Vincenzo, A., Perugini, J., Di Mercurio, E., ... Cinti, S. (2022). Visceral fat inflammation and fat embolism are associated with lung's lipidic hyaline membranes in subjects with COVID-19. *International Journal of Obesity*, 46(5), 1009-1017. DOI 10.1038/s41366-022-01071-w.
29. Wade, H., Duan, Q., & Su, Q. (2022). Interaction between Sars-CoV-2 structural proteins and host cellular receptors: From basic mechanisms to clinical perspectives. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*, 132, 243-277. DOI 10.1016/bs.apcsb.2022.05.010.

ANALYSIS OF THE FEATURES OF THE COURSE OF COVID-19 IN PATIENTS WITH METABOLIC DISORDERS

O. Ya. Antoniuk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

Purpose: to identify prognostic criteria for the severe course of COVID-19 in patients with metabolic disorders depending on body mass index, age and existing comorbid pathology, clinical and laboratory data.

Materials and Methods. Research methods: systemic approach, medical-statistical, structural-logical analysis, clinical methods, laboratory, instrumental.

Results. A high frequency of metabolic pathology, in particular the frequency of diabetes and hyperglycemia in patients with a severe course of the coronavirus disease, was revealed, which requires risk correction at both the individual and population levels. Excess adipose tissue in the human body is a modifiable factor, unlike age and gender.

Conclusions. 1. Providing medical care in conditions of mass sanitary losses during the pandemic required ranking patients according to individual risk. The search for means of assessing predictors of the severe course of the coronavirus disease continues.

2. In the case of coronavirus disease, the mechanism of influence is determined both by the direct effect of the virus on target organs and indirectly through immune inflammation. The level of background chronic inflammation before the onset of the coronavirus disease in patients with metabolic disorders with excess adipose tissue is an independent risk factor and requires timely appointment of therapy, as well as assessment of risk groups requiring hospitalization.

3. The tactics of treating patients depends on the initial assessment of anthropometric data, initial clinical and laboratory data, and existing accompanying pathology.

KEY WORDS: **coronavirus disease; diabetes; population protection; predictor; risk factor.**

Рукопис надійшов до редакції 12.04.2023 р.

Відомості про автора:

Антонюк Олена Ярославівна – асистентка кафедри соціальної медицини та громадського здоров'я Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, ординатор клініки гематології Національного військово-медичного клінічного центру «ГВГК», старша лейтенантка медичної служби.