

Научная статья

УДК 616.379-008.64

DOI: 10.17816/pmj41181-89

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ В ОТДАЛЕННОМ ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

Е.В. Южакова, Ж.Г. Шанько, Е.Н. Смирнова*

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация

RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH OBESITY IN LATE POST-COVID PERIOD

E.V. Yuzhakova, Z.G. Shanko, E.N. Smirnova*

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Изучить факторы риска развития сахарного диабета 2-го типа (СД2) у лиц с ожирением, перенесших COVID-19.

Материалы и методы. Проанализирована 61 история болезни и выписки амбулаторных карт пациентов с ожирением, перенесших COVID-19 средней и тяжелой степени в период 02.2021–04.2022. Изучены демографические, лабораторные и клинические параметры в период госпитализации и спустя 12 месяцев с момента выписки из стационара. По уровню гликированного гемоглобина (HbA_{1c}, %) больные исходно были разделены на две группы: группу 1 составили 46 пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и группу 2 – 15 человек без углеводных нарушений. Количественные данные представлены в виде медианы.

Результаты. Медиана возраста 61 больного составила 64 (59–66) года. Медиана HbA_{1c} 6,0 (5,6–6,2) %, индекса массы тела (ИМТ, кг/м²) – 34 (33–35) кг/м². После выписки из стационара 24 пациента из 1-й группы, принимавшие ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа (идПП-4), сформировали подгруппу 1А, в подгруппу 1Б вошли 22 пациента, не принимавшие терапию по причине отказа. К настоящему времени СД2 диагностирован у 2 пациентов из подгруппы 1А и у 10 человек из подгруппы

© Южакова Е.В., Шанько Ж.Г., Смирнова Е.Н., 2024

тел.: +7 912 592 70 80

e-mail: uzkaty@mail.ru

[Южакова Е.В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0001-5262-9378; Шанько Ж.Г. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии и клинической фармакологии, ORCID: 0009-0003-7873-0505; Смирнова Е.Н. – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-2727-5226].

© Yuzhakova E.V., Shanko Z.G., Smirnova E.N., 2024

tel. +7 912 592 70 80

e-mail: uzkaty@mail.ru

[Yuzhakova E.V. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology and Clinical Pharmacology, ORCID: 0000-0001-5262-9378; Shanko Z.G. – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Endocrinology and Clinical Pharmacology, ORCID: 0009-0003-7873-0505; Smirnova E.N. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Endocrinology and Clinical Pharmacology, ORCID: 0000-0003-2727-5226].

1Б ($\chi^2 = 8,2; p = 0,004$). Значения HbA1c, глюкозы плазмы натощак и ИМТ в период госпитализации по причине COVID-19 были достоверно выше у пациентов с развившимся в позднем постковидном периоде СД2 ($n = 12$) по сравнению с пациентами без СД2 ($n = 34$) ($p < 0,05$). Выявлена положительная корреляция между риском развития СД2 и HbA1c, глюкозой плазмы натощак, ИМТ ($R = 0,5, p < 0,05; R = 0,74, p < 0,05; R = 0,54, p < 0,05$, соответственно). В группе 2 в настоящее время диагноз СД2 установлен у 2 мужчин с ИМТ более 40 кг/м^2 . При сравнении подгруппы 1Б и группы 2 выявлено, что СД2 в постковидном периоде встречается при наличии предшествующих углеводных нарушений у каждого второго пациента: у 10 человек из 22 в подгруппе 1Б против 2 человек из группы 2 (каждый 7-й пациент) ($\chi^2 = 4,2; p = 0,04$). Для определения относительного риска (RR) взят online-калькулятор с medstatistic.ru.

Выводы. Таким образом, наличие гипергликемии (нарушение толерантности к глюкозе) увеличивает риск развития СД2 в отдаленном постковидном периоде. У пациентов с гипергликемией во время госпитализации с COVID-19, не получавших инкретиновую терапию (подгруппа 1Б), риск развития СД2 увеличивался в 3,4 раза (ДИ 95 % = 0,87–13,40). У пациентов, получавших инкретин (подгруппа 1А), риск развития СД2 увеличивался в 0,6 раза (ДИ 95 % = 0,09–3,97). Следует предположить, что инкретиновая терапия профилактирует развитие СД2 у пациентов с гипергликемией после перенесенного COVID-19.

Ключевые слова. Ожирение, COVID-19, гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа, ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа.

Objective. To study the risk factors for developing type 2 diabetes mellitus in patients with obesity after COVID-19.

Materials and methods. 61 case histories and outpatient card abstracts of patients with obesity, who suffered from moderate and severe forms of COVID-19 from 02.2021–04.2022 were analyzed. Demographic, laboratory and clinical parameters were studied during hospitalization and 12 months after discharge from the hospital. All patients initially were divided into 2 groups according to the glycated hemoglobin level. Group 1 consisted of 46 patients with prediabetes and group 2 included 15 patients without carbohydrate disorders.

Results. The median age of all patients was 64 (59–66) years. Median of HbA1c was 6,0 (5,6–6,2) %, BMI – 34 (33–35) kg/m^2 . 24 patients from group 1, who took DPP-4-inhibitors in early post-COVID-19 period constituted subgroup 1A and 22 patients, who refused treatment with these drugs, constituted subgroup 1B. Currently, 2 patients from subgroup 1A and 10 patients from subgroup 1B ($\chi^2=8,2 p=0,004$) have been diagnosed with DM2. In patients who developed DM2 in late post-COVID period the levels of HbA1c, fasting plasms glucose and BMI at the time of admission to the hospital were significantly higher ($n=12$) than in patients with persistent prediabetes ($n=34$), ($p < 0,05$). Positive correlation between these parameters and the risk of developing DM2 ($R=0,5, p < 0,05; R=0,74, p < 0,05; R=0,54, p < 0,05$, respectively) was determined. In group 2, DM2 is currently diagnosed in 2 male patients with BMI over 40 kg/m^2 . When comparing subgroup 1B and group 2, it was found out that DM2 in the post-COVID period occurs in every second patient with the previous initial carbohydrate disorders: in 10 people of 22 – in subgroup 1B (every 2nd patient) versus 2 patients from group 2 (every 7th patient), ($\chi^2=4,2, p=0,04$). Online calculator from medstatistic. ru was used to determine relative risk (RR).

Conclusions. Thus, presence of impaired glucose tolerance increases the risk of development of DM2 in late post-COVID period. In patients with hyperglycemia on hospitalization for COVID-19, who did not receive incretin therapy (subgroup 1B) risk of DM2 was 3,4 times higher (CI 95 % = 0,87–13,40). Patients, who received incretin (subgroup 1A) had risk of DM2 = 0,6 (CI 95 % = 0,09–3,97). It should be assumed that incretin therapy prevents development of DM2 in patients with hyperglycemia/impaired glucose tolerance after COVID-19.

Keywords. Obesity, COVID-19, hyperglycemia, impaired glucose tolerance, type 2 diabetes mellitus, dipeptidylpeptidase-4-inhibitors.

ВВЕДЕНИЕ

Начало текущего десятилетия столкнуло две пандемии: ожирения и COVID-19, имеющих взаимоотношающиеся патогенетические механизмы. Исследования показали, что па-

циенты с ожирением составляют основную когорту госпитализированных с COVID-19 [1; 2]. Установлено, что наличие ожирения приводит к более тяжелому течению COVID-19 и повышает риск неблагоприятных исходов этой вирусной инфекции [3]. Итоги 2020 г.

показали, что смертность от COVID-19 в 10 раз выше в странах, в которых большая часть взрослого населения имеет избыточный вес [4]. По данным китайских исследователей, ожирение встречается у 41,7 % пациентов с COVID-19, уступая лишь артериальной гипертензии [5]. В силу своей патогенетической общности ожирение часто сочетается с углеводными нарушениями, в том числе среди пациентов с COVID-19 [6]. По данным отечественных исследований «АКТИВ» и «АКТИВ 2» гипергликемия выявлена у 28,9 % пациентов с COVID-19 [7]. У таких больных впервые выявленная гипергликемия может свидетельствовать о наличии сахарного диабета (СД), предиабета либо транзиторной стероид-индуцированной гипергликемии [8]. С целью верификации типа углеводного нарушения в практике широко используется определение гликированного гемоглобина. Не все пациенты, особенно без установленного диагноза СД, имеют нормальные цифры гликемии и в период реконвалесценции после COVID-19. Перенесенная инфекция COVID-19 способствует ухудшению контроля уже имеющегося СД, прогрессированию предиабета в диабет, что усугубляет течение постковидного синдрома в данной категории больных [9; 10]. Большое внимание исследователей приковано к новым случаям заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа (СД2) после этого вирусного заболевания. Риск развития СД2 после перенесенного COVID-19 в 4,9 % выше, чем в среднем в популяции [11]. На наш взгляд, особого внимания заслуживает группа пациентов с предиабетом, так как они имеют больший риск развития СД2. Установлено, что наличие СД утяжеляло течение COVID-19, в связи с чем поиск препаратов, не только снижающих гипергликемию, но и улучшающих прогноз, продолжался в течение всего времени эпидемии. К настоящему времени проанализированы эффекты ос-

новных групп сахароснижающих препаратов (ССП) на течение острого периода COVID-19 у пациентов с СД2. Перспективными и приоритетными группами ССП в лечении постковидной гипергликемии являются ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа (иДПП-4) и ингибиторы глюкозонаatriевого ко-транспортера 2 (иНГЛТ-2), однако отсутствуют данные по их применению у пациентов с предиабетом (назначение *of label*) и гипергликемией [10]. Малочисленны работы, посвященные анализу исходов впервые выявленной гипергликемии на фоне COVID-19 у пациентов с предиабетом в отдаленном постковидном периоде.

Цель исследования – оценить значимость факторов риска развития сахарного диабета 2-го типа у лиц с ожирением, перенесших COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ 61 истории болезни и выписок амбулаторных карт пациентов с ожирением, перенесших COVID-19 среднетяжелой степени в период 02.2021–04.2022. Изучены демографические, лабораторные и клинические параметры в период госпитализации и спустя 12 месяцев с момента выписки из стационара. Лабораторные данные включают в себя определение значения гемоглобина, СОЭ, глюкозы плазмы крови, гликированного гемоглобина (HbA1c, %), D-димера, прокальцитонина, которые определялись на 2-й день госпитализации. Данные взяты из электронных историй болезни. Критерии включения: возраст старше 50 лет, подтвержденный по данным КТ органов грудной клетки и методом ПЦР диагноз COVID-19, ИМТ выше 30 кг/м², уровень HbA1c (%) при поступлении менее 6,5 %. Все больные получали терапию глюкокортикостероидами в острую фазу заболевания

COVID-19. По уровню HbA1c (%), определенному при поступлении в стационар, пациентов исходно разделили на две группы: 46 пациентов с предиабетом (HbA1c < 6,5 % – > 5,8 %) составили группу 1, 15 человек без углеводных нарушений – группу 2. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета Statistica 6. Количественные признаки представлены в виде медианы. Оценка достоверности различий между группами проводилась с использованием непараметрических методов сравнения по качественным и количественным признакам: критерий Манна – Уитни, критерий χ^2 . Для корреляционного анализа использован критерий Спирмена (*R*). Для определения относительного риска (*RR*) взят online-калькулятор с medstatistic.ru.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Медиана возраста 61 больного составила 64 (59–66) года; из общего числа пациентов 34 мужчины (56 %) и 27 (44 %) женщин. Медианы гликированного гемоглобина составила 6,0 (5,6–6,2) %, ИМТ – 34 (33–35) кг/м². Проведен сравнительный анализ всех параметров между группами больных исходно. Данные представлены в табл. 1.

После выписки из стационара пациентам группы 1 была рекомендована комбинация метформина и иДПП-4 в течение трех месяцев, с дальнейшим обращением к эндокринологу.

Следует дать пояснение по поводу назначения иДПП-4 в группе с наличием нарушений толерантности к глюкозе (НТГ). На момент выписки из стационара всем пациентам из группы 1 (НТГ) был выставлен диагноз СД2, который устанавливался на основании проведенных дополнительных исследований гликемии во время госпитализации, несмотря на то, что исходно уровень HbA1c был менее 6,5 %. Учитывался факт малой доступности специалистов – эндокринологов – амбулаторно в тот момент, что требовало от эндокринологов стационара назначения сахароснижающей терапии при выписке. Поэтому применение иДПП-4 в данной ситуации было показано. Кроме того, к тому времени предоставлялась информация о благоприятном влиянии инкретиновой терапии на течение и исходы СД при COVID-19 [12; 13]. Таким образом, формально эти пациенты имели диагноз СД2, однако с позиции сегодняшних представлений мы продолжили трактовать их состояние как НТГ.

Таблица 1

Сравнительная характеристика основных параметров в группах 1 и 2 (медиана)

Параметр	Группа 1, n = 46	Группа 2, n = 15	P
Возраст, лет	64 (59–67)	63 (58–65)	н.д.
ИМТ, кг/м ²	34,5 (33,5–35,0)	35,0 (34,0–39,0)	н.д.
Гемоглобин, г/л	125 (120–128)	127 (120–138)	н.д.
СОЭ, мм/ч	62 (55–67)	49,5 (32–60)	н.д.
Глюкоза, ммоль/л	8,1 (7,9–9,1)	6,5 (5,9–7,3)	0,000
Гликированный гемоглобин, %	6,0 (6,0–6,2)	5,3 (5,2–5,5)	0,000
Прокальцитонин, нг/мл	1,2 (0,22–2,1)	0,8 (0,2–1,6)	н.д.
СРБ, мг/л	53,5 (24–83,5)	43 (12–79)	н.д.

Примечание: н.д. – здесь и далее – нет данных.

Таблица 2

Сравнительная характеристика основных параметров в подгруппах 1А и 1Б (медиана)

Параметр	Подгруппа 1А, n = 24	Подгруппа 1Б, n = 22	P
Возраст, лет	63,5 (60,5–67)	62 (56–69)	н.д.
ИМТ, кг/м ²	33,0 (32,5–35,0)	34,0 (34,0–36,0)	н.д.
Гемоглобин, г/л	126 (121–128)	122 (120–135)	н.д.
СОЭ, мм/ч	60 (57–61)	59,5 (42–63)	н.д.
Глюкоза, ммоль/л	8,0 (7,7–8,8)	8,2 (7,9–8,9)	н.д.
Гликированный гемоглобин, %	6,0 (5,9–6,2)	6,1 (5,8–6,3)	н.д.
Прокальцитонин, нг/мл	1,4 (0,25–2,0)	0,9 (0,4–1,8)	н.д.
СРБ, мг/л	43,5 (24–76,5)	48 (32–80)	н.д.

Установлено, что из 46 пациентов указанные препараты не менее трех месяцев принимали 24 человека, составившие подгруппу 1А, а 22 пациента, отказавшиеся от лечения, составили подгруппу 1Б. Достоверной разницы между основными параметрами в подгруппах в период госпитализации не обнаружено (табл. 2).

К моменту консультации эндокринолога амбулаторно через 4–6 месяцев после госпитализации пациенты терапию иДПП-4 и метформина не принимали. После проведенного дополнительного анализа состояние пациентов было реклассифицировано. К этому времени диагноз СД2 установлен у 2 человек из подгруппы 1А и у 10 из подгруппы 1Б ($\chi^2 = 8,2$; $p = 0,004$). У пациентов с подтвержденным в настоящее время СД2 ($n = 12$) в период госпитализации значения HbA_{1c}, глюкозы плазмы натощак и ИМТ оказались достоверно выше, по сравнению с соответствующими данными тех, кто сохранил состояние предиабета ($n = 34$; $p < 0,05$) (рис. 1–3). У пациентов с сохраняющимся состоянием предиабета медиана значений HbA_{1c} составила 6,0 (5,8–6,1) %, глюкозы плазмы натощак – 8,0 (7,7–8,2) ммоль/л, ИМТ – 34 (32–35) кг/м², против 6,35 (6,2–6,4) %, 10,25 (9,4–11,1) ммоль/л и 35,5 (34,5–37) кг/м² ($p < 0,05$) соответственно (см. рис. 1–3).

Обнаружена положительная корреляция между максимальными значениями гликемии плазмы крови натощак, гликированным гемоглобином, ИМТ и риском развития СД2 ($R = 0,5$, $p < 0,05$; $R = 0,74$, $p < 0,05$; $R = 0,54$, $p < 0,05$ соответственно). Достоверных различий по возрасту, уровню острофазных белков и степени поражения легочной ткани во время госпитализации между группами пациентов с появившимся СД2 и сохраняющимся предиабетом не установлено.

В группе 2 в настоящее время диагноз СД2 установлен у 2 пациентов мужского пола с морбидным ожирением (ИМТ более 40 кг/м²). При сравнении данных подгруппы 1Б

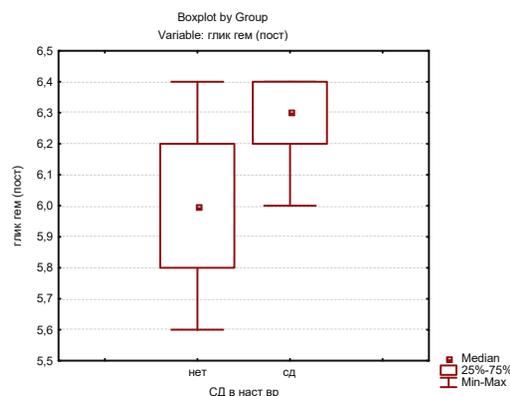


Рис. 1. Значения HbA_{1c} в период госпитализации у пациентов с установленным в настоящее время диагнозом СД2 и сохраняющимся предиабетом

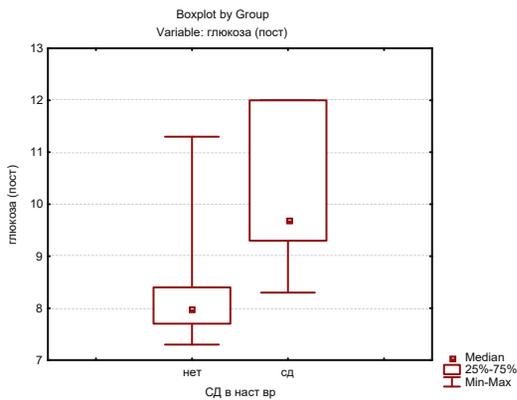


Рис. 2. Максимальные значения глюкозы плазмы в период госпитализации у пациентов с установленным в настоящее время диагнозом СД2 и сохраняющимся предиабетом

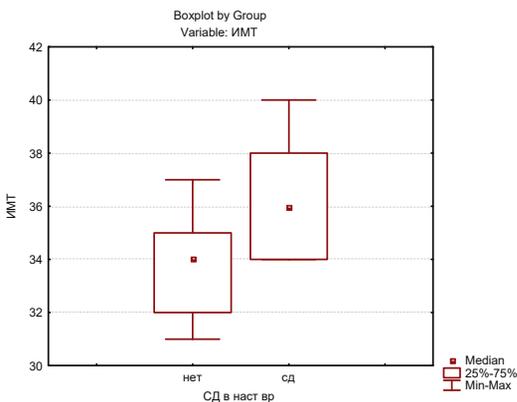


Рис. 3. Значения ИМТ в период госпитализации у пациентов с установленным в настоящее время диагнозом СД2 и сохраняющимся предиабетом

и группы 2 выявлено, что СД2 в постковидном периоде встречается при наличии предшествующих углеводных нарушений у каждого второго пациента, не применявших лечения: у 10 человек из 22 в подгруппе 1Б против 2 человек из группы 2 (каждый 7-й пациент) ($\chi^2 = 4,2$; $p = 0,04$). При сравнении данных подгруппы 1А и группы 2 выявлено, что СД2 в постковидном периоде встречается у каждого 11-го пациента с гипергликемией, получавше-

го терапию иДПП-4, и у каждого 6–7-го пациента без углеводных нарушений во время госпитализации ($p > 0,05$). У пациентов, не получавших инкретиновую терапию (подгруппа 1Б), риск развития СД2 увеличивался в 3,4 раза (ДИ 95 % = 0,87–13,40). У пациентов, получавших инкретин (подгруппа 1А), риск развития СД2 увеличивался всего в 0,6 раза (ДИ 95 % = 0,09–3,97). Таким образом, пациенты с гипергликемией, получавшие иДПП-4 в раннем постковидном периоде, и пациенты без углеводных нарушений имеют одинаковую частоту СД2 в отдаленном периоде. Следует предположить, что иДПП-4 снижают риски развития СД2 у пациентов с гипергликемией после перенесенного COVID-19. Протективная роль иДПП-4 при COVID-19 представлена в ряде работ и обосновывает применение этой группы препаратов у пациентов с СД2, перенесших ковидную инфекцию. Опубликованы результаты исследований, продемонстрировавшие, что пациенты, принимавшие иДПП-4, имели более легкое течение этой вирусной инфекции [14; 15]. Механизм, благодаря которому иДПП-4 защищает организм от тяжелого течения COVID-19, изучен и обусловлен ингибированием фермента ДПП-4. Установлено, что высокий уровень этого фермента повышает восприимчивость организма к вирусу SARS-CoV-2, уменьшает действие инкретинов, провоцируя гипергликемию и повышает выработку провоспалительных факторов [16]. Не только пациенты с СД2, но и пациенты с ожирением имеют повышенную активность ДПП-4, что влияет как на течение острой фазы COVID-19, так и на постковидный период и риск развития СД2.

Выводы

Решающее значение в развитии СД2 у пациентов с ожирением, перенесших COVID-19 в средней и тяжелой форме, имеют предшествующие углеводные нарушения (предиабет)

и высокие значения ИМТ. Наличие гипергликемии (нарушение толерантности к глюкозе) увеличивает риск развития СД2 в отдаленном постковидном периоде. Протективную роль в этом процессе может играть терапия метформинем и иДПП-4. Отсутствие инкретиновой терапии у пациентов с гипергликемией после перенесенного COVID-19 приводит к развитию СД2 в 3,5 раза чаще, чем у лиц, принимавших иДПП-4. Следует предположить, что инкретиновая терапия профилаксирует развитие СД2 у пациентов с гипергликемией (нарушением толерантности к глюкозе) после перенесенного COVID-19 и стоит рассматривать возможность назначения данной группы препаратов всем пациентам с ожирением и гипергликемией. Пациентам с ожирением без углеводных нарушений с целью снижения риска развития СД2 следует рекомендовать снижение веса.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., Rajagopalan H., O'Donnell L., Chernyak Y., Tobin K.A., Cerfolio R.J., Francois F., Horwitz L.I. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City. medRxiv. January 2020: 2020.04.08.20057794. DOI: 10.1101/2020.04.08.20057794
2. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V., Noulette J., Duhamel A, Labreuche J., Mathieu D., Pattou F., Jourdain M. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. Obesity. 2020; 28 (7): 1195–1199. DOI: 10.1002/oby.22831
3. Cai Q, Chen F, Wang T., Luo F., Liu X., Wu Q., He Q., Wang Z., Liu Z., Liu Y., Liu L., Chen J., Xu L. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. Diabetes Care. 2020; 43 (7): 1392–8. DOI: 10.2337/dc20-0576
4. Фурсов А.Б., Останов О.Б., Фурсов Р.А. Ожирение и COVID-19 – признаки конвергенции двух пандемий. Рекомендации по борьбе с ожирением, основанных на принципах “ROOTS”. Ожирение и метаболизм 2021; 18 (4): 456–464. DOI: 10.14341/omet12745 / Fursov A.B., Ostanov O.B., Fursov R.A. Obesity and COVID-19 are signs of the convergence of two pandemics. Recommendations for combating obesity based on the principles of “ROOTS”. *Ozbirenje i metabolismm* 2021; 18 (4): 456–464. DOI: 10.14341/omet12745 (in Russian).
5. Huang C, Wang Y, Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395 (10223): 497–506. DOI: 10.101/S0140-6736(20)30183-5.
6. Демидова Т.Ю., Волкова Е.И., Грицкевич Е.Ю. Особенности течения и последствия COVID-19 у пациентов с избыточным весом и ожирением. Уроки текущей пандемии. Ожирение и метаболизм 2020; 17 (4): 375–384. DOI: 10.14341/omet12663 / Demidova T.Ju., Volkova E.I., Grickevich E.Ju. Features of the course and consequences of COVID-19 in overweight and obese patients. Lessons from the current pandemic. *Ozbirenje i metabolismm* 2020; 17 (4): 375–384. DOI: 10.14341/omet12663 (in Russian).
7. Салухов В.В., Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Батлук Т.И., Башкинов Р.А., Самусь И.В., Мельников Е.С., Трубникова М.А., Арутюнов А.Г. Влияние нарушений углеводного обмена на ранние и отдаленные клинические исходы у пациентов с COVID-19

по данным регистров АКТИВ и АКТИВ2. Проблемы эндокринологии 2023; 69 (1): 36–49. DOI: 10.14341/probl13175 / *Salubov V.V., Arutjunov G.P., Tarlovskaja E.I., Batluk T.I., Basbkinov R.A., Samus' I.V., Mel'nikov E.S., Trubnikova M.A., Arutjunov A.G.* The impact of carbohydrate metabolism disorders on early and long-term clinical outcomes in patients with COVID-19 according to the ACTIV and ACTIV2 registers. *Problemy jendokriologii* 2023; 69 (1): 36–49. DOI: 10.14341/probl13175 (in Russian).

8. *Шаталова О.В., Глазова Г.М., Пonomарева А.В.* Синдром гипергликемии при новой коронавирусной инфекции. Лекарственный вестник 2022; 23 (1): 18–21 / *Sbatalova O.V., Glazova G.M., Ponomareva A.V.* Hyperglycemia syndrome during new coronavirus infection. *Lekarstvennyj vestnik* 2022; 23 (1): 18–21 (in Russian).

9. *Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Приколота О.А., Приколота А.В., Могилевская К.Э.* Сахароснижающая терапия и течение постковидного синдрома, есть ли связь? Архив внутренней медицины 2023; 13 (2): 129–135. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-2-129-135 / *Ignatenko G.A., Bagrij A.E., Prikolota O.A., Prikolota A.V., Mogilevskaja K.E.* Antihyperglycemic therapy and the course of post-Covid syndrome, is there a connection? *Arhiv vnutrennej mediciny* 2023; 13 (2): 129–135. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-2-129-135 (in Russian).

10. *Мартынов А.И., Маляев А.Г., Демидова Т.Ю., Мкртумян А.М.* Поражение эндокринной системы при Long-COVID-инфекции. Терапия 2022; 1: 1–147. DOI: 10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147 / *Martynov A.I., Maljaev A.G., Demidova T.Ju., Mkrtumjan A.M.* Damage to the endocrine system during Long-COVID infection. *Therapy* 2022; 1: 1–147. DOI: 10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147 (in Russian).

11. *Ayoubkhani D., Khunti K., Maddox T.N., Humberstone B., Diamond S.I.* Epidemiology of post-COVID syndrome following hospitalization with coronavirus: A retrospective cohort study. medRxiv. 2021. DOI: 10.1101/2021.01.15.21249885

12. *Гуревич К.Г., Сорокина Ю.А., Ураков А.Л., Синюшкина С.Д., Пряжников М.И., Горинова А.В., Ловцова Л.В., Занозина О.В.* Иммунотропные эффекты сахароснижающих средств на фоне коронавирусной инфекции: взгляд с позиции фармакогенетики. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии 2022; 20 (3): 269–279 / *Gurevich K.G., Sorokina Ju.A., Urakov AL., Sinjusbkina S.D., Prjazbnikov M.I., Gorinova A.V., Lovcova L.V., Zanozina O.V.* Immunotropic effects of hypoglycemic drugs against the background of coronavirus infection: a view from the perspective of pharmacogenetics. *Obzory po klinicheskoj farmakologii i lekarstvennoj terapii* 2022; 20 (3): 269–279 (in Russian).

13. *Li Y., Zhang Z., Yang L., Lian X., Xie Y., Li S., Xin S., Cao P., Lu J.* The MERS-CoV receptor DPP4 as a candidate binding target of the SARS-CoV-2 spike. *iScience*. 2020; 23 (8): 101400. DOI: 10.1186/s13098-021-00639-2

14. *Solerte S.B., D'addio F., Trevisan R., Lovatti I., Rossi A., Pastore I.* Sitagliptin Treatment at the Time of Hospitalization Was Associated With Reduced Mortality in Patients With Type 2 Diabetes and COVID-19: A Multicenter, Case-Control, Retrospective, Observational Study *Diabetes Care*. 2020 Dec; 43 (12): 2999–3006. DOI: 10.2337/dc20-1521

15. *Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I., Qusty N., Alexiou A., Batith G.I-S.* Impact of Sitagliptin on Non-diabetic Covid-19 Patients. *Curr Mol Pharmacol*. 2022; 15 (4): 683–692. DOI: 10.2174/1874467214666210902115650

16. *Сорокина Ю.А., Суханов С.А., Нуколаева А.А.* Сахароснижающая терапия у больных сахарным диабетом 2-го типа и

COVID-19. Эффективная фармакотерапия 2022; 18 (6): 10–19. DOI: 10.33978/2307-3586-2022-18-6-10-19 / Sorokina Ju.A., Subanov S.A., Nikolaeva A.A Antihyperglycemic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus and COVID-19. *Jeftektivnaja farmakoterapija* 2022; 18 (6): 10–19 DOI: 10.33978/2307-3586-2022-18-6-10-19 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 15.01.2024

Одобрена: 20.01.2024

Принята к публикации: 25.01.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Южакова, Е.В. Факторы риска развития сахарного диабета 2-го типа у пациентов с ожирением в отдаленном постковидном периоде / Е.В. Южакова, Ж.Г. Шанько, Е.Н. Смирнова // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 1. – С. 81–89. DOI: 10.17816/pmj41181-89

Please cite this article in English as: Yuzhakova E.V., Shanko Z.G., Smirnova E.N. Risk factors for development of type 2 diabetes mellitus in patients with obesity in late post-COVID period. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 1, pp. 81-89. DOI: 10.17816/pmj41181-89