

УДК 616-06
DOI

Ж. АБЫЛАЙҰЛЫ¹, С.В. БОЛЬШАКОВА¹, С.А. АЛТЫНБЕКОВА¹

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Алматы, Республика Казахстан

ПОСТ-COVID-19-СИНДРОМ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ОБЗОР

Резюме. Коронавирусная инфекция представляет собой серьезную пандемию, приводящую к значительной смертности и заболеваемости во всем мире. У большинства пациентов с сопутствующими заболеваниями тяжесть состояния оценивалась от средней до критической, особенно сахарный диабет считается фактором риска неблагоприятного прогноза при COVID-19. Более того, у многих пациентов, выздоравливающих от COVID-19, развиваются стойкие или новые симптомы/заболевания, которые длятся недели или месяцы. На сегодняшний день долгосрочные последствия COVID-19 для здоровья человека остаются в значительной степени неясными. Последние данные показывают, что 80% пациентов с COVID-19 имеют длительные симптомы, а наиболее частыми жалобами были утомляемость, головная боль, нарушение внимания, выпадение волос и одышка. В данной статье рассматривается влияние сахарного диабета на течение COVID-19, патогенез, клинические проявления пост-COVID-синдрома, а также краткое изложение влияния SARS-CoV-2 на развитие впервые диагностированного диабета.

Ключевые слова: Пост-COVID-19-синдром, SARS-CoV-2, сахарный диабет, цитокиновый шторм, вакцинация, саркопения, утомляемость, тахикардия.

Ж. Абылайұлы¹, С.В. Большакова¹, С.А. Алтынбекова¹

¹ С.Ж. Асфендиярова атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

ABYLAYULY ZH¹, BOLSHAKOVA S/V¹, ALTYNBEKOVA S.A¹.

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

ПОСТ-COVID-19 СИНДРОМЫ ЖӘНЕ ҚАНТ ДИАБЕТИ: ШОЛУ

Түйін. Коронавирустық инфекция бүкіл әлемде айтарлықтай өлім мен сырқаттанушылыққа әкелетін ауыр пандемия болып табылады. Бірлескен аурулары бар пациенттердің көпшілігінде жағдайдың ауырлығы орташадан ауырға дейін бағаланды, әсіресе қант диабеті COVID-19-дағы нашар болжамның қауіп факторы болып саналады. Сонымен қатар, COVID-19-дан айыққан көптеген пациенттерде апта немесе айға созылатын тұрақты немесе жаңа белгілер/аурулар пайда болады. Бүгінгі күнге дейін COVID-19-ның адам денсаулығына ұзақ мерзімді әсері негізінен анық емес. Соңғы деректер COVID-19-мен ауыратын науқастардың 80% -ында ұзақ мерзімді белгілер бар екенін көрсетеді және ең көп таралған шағымдар шаршау, бас ауруы, зейіннің нашарлауы, шаштың түсуі және еңтігу болды. Бұл мақалада қант диабетінің COVID-19 ағымына әсері, патогенезі, пост-COVID синдромының клиникалық көріністері, сондай-ақ SARS-CoV-2 жаңадан анықталған қант диабетінің дамуына әсерінің қысқаша мазмұны қарастырылады.

Түйінді сөздер: COVID-19 кейінгі синдром, SARS-CoV-2, қант диабеті, цитокиндік дауыл, вакцинация, саркопения, шаршау, тахикардия.

POST-COVID-19 SYNDROME AND DIABETES MELLITUS: A REVIEW

Resumé. Coronavirus infection is a serious pandemic resulting in significant mortality and morbidity worldwide. In most patients with comorbidities, the severity of the condition was assessed from moderate to critical, especially diabetes mellitus is considered a risk factor for poor prognosis in COVID-19. Moreover, many patients who recover from COVID-19 develop persistent or new symptoms/diseases that last for weeks or months. To date, the long-term effects of COVID-19 on human health remain largely unclear. The latest data show that 80% of patients with COVID-19 have long-term symptoms and the most common complaints were fatigue, headache, impaired attention, hair loss and shortness of breath. This article reviews the impact of diabetes mellitus on the course of COVID-19, pathogenesis, clinical manifestations of post-COVID syndrome, and a summary of the impact of SARS-CoV-2 on the development of newly diagnosed diabetes.

Key words: Post-COVID-19 syndrome, SARS-CoV-2, diabetes mellitus, cytokine storm, vaccination, sarcopenia, fatigue, tachycardia.

Введение.

Пандемия COVID-19, вызванная SARS-CoV-2, привела к миллионам заражений и смертей по всему миру, более того, усугубила ряд проблем со здоровьем после выздоровления. Национальный институт здоровья и передового опыта (NICE) Великобритании впервые определил состояние после COVID-19 как признаки и симптомы, развивающиеся во время и/или после заражения COVID-19, которые продолжаются более 12 недель и не имеют объяснения по альтернативному диагнозу [1]. А также разработаны клинические определения начального и затяжного течения COVID-19 по стадиям: 1. Острый COVID-19: признаки и симптомы COVID-19 до 4 недель; 2. Текущие симптомы COVID-19: признаки и симптомы COVID-19 от 4 до 12 недель; 3. Синдром пост-COVID-19: признаки и симптомы, длящиеся более 12 недель. Ученые доказали, что у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, жалобы возникают и сохраняются в зависимости от эволюционного течения болезни [1]. Текущие исследования пытаются охарактеризовать физиопатологические механизмы развития, лабораторно-диагностические критерии оценки и лечения пост-COVID-19 синдрома. У пациента могут наблюдаться все или несколько стадий с течением времени: после острого COVID-19 у человека могут развиваться остаточные симптомы, которые сохраняются после выздоровления (выздоровление или текущий COVID-19), органная дисфункция, сохраняющаяся после острой фазы (синдром после интенсивной терапии) и других осложнений, а также развития новых симптомов или синдромов (действительно пост-COVID-19-синдрома) [42,43]. К сожалению, последствия пандемии COVID-19 не будут полностью устранены даже при нулевой заболеваемости и глобальной вакцинации. В частности, эффективное долгосрочное лечение последствий синдрома пост-COVID-19 является проблемой, требующей осведомленности.

Целью данного исследования является анализ исследований, оценивающих последствия COVID-19 при сахарном диабете 2 типа.

Материалы и методы исследования.

С целью изучения литературных данных был осуществлен поиск в базе PubMed и Google Scholar. В процессе поиска были изучены все статьи, которые были выпущены за последние 5 лет. Проведен обзор более 100 научных трудов, из них 45 исследования отобраны с использованием следующих ключевых слов: «пост-COVID-19-синдром, SARS-CoV-2, сахарный диабет». Были изучены обзоры, рандомизированные контролируемые исследования, а также систематические обзоры и мета-анализы. Основываясь на результатах поиска, в этой обзорной статье мы анализируем различные аспекты пост-COVID-19-синдрома при сахарном диабете.

Результаты и обсуждение.

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) — это глобальная пандемия, вызванная новым коронавирусом (SARS-CoV-2), тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса-2. Быстрая передача SARS-CoV-2 вызвала

всемирную пандемию с более чем 522 миллионами случаев заболевания и 6,27 миллионов смертей [3]. Данные из нескольких стран показали более высокую заболеваемость и смертность среди лиц с хроническими заболеваниями обмена веществ, такими как сахарный диабет [4]. Во всем мире с сахарным диабетом страдают примерно 463 миллиона человек [39], а ожирением страдает почти треть населения мира [40]. Прогнозируется рост пациентов с сахарным диабетом до 486,1 миллиона к 2045 году. Около 4,2 миллиона взрослых в возрасте 20-79 лет умерли в результате диабета и его осложнений в 2019 году. Практически половина (46,2%) смертей, связанных с диабетом, в возрастной группе 20-79 лет, приходится на людей в возрасте до 60 лет - трудоспособную возрастную группу [39]. Сосуществование коронавирусной инфекции и диабета является еще одной серьезной пандемией, с которой в настоящее время сталкивается весь мир, поскольку пациенты с диабетом значительно подвержены повышенному риску развития тяжелых инфекций и нарушения функции легких. [41].

Сахарный диабет является фактором риска тяжести инфекции COVID-19.

На сегодняшний день существуют многочисленные исследования, которые показывают, что наличие сахарного диабета у пациента приводит к неблагоприятному исходу коронавирусной инфекции [4,5,12,35]. По мнению некоторых авторов, это связано в первую очередь с нарушением дегрануляции нейтрофилов и активации комплемента, усилением репликации вируса за счет гипергликемии, выбросом большого количества провоспалительных цитокинов и хемокинов, наличием макро- и микрососудистых осложнений, связанных с сахарным диабетом. [36].

Одним из существенных аспектов взаимосвязи между COVID-19 и сахарного диабета является то, что SARS-CoV-2 предрасполагает инфицированных людей к гипергликемии, что приводит к гипергликозилированию ангиотензинпревращающего фермента-2, естественного вирусного рецептора на поверхности клетки-хозяина [37]. Острая гипергликемия у этих пациентов вызывает воспаление, дисфункцию эндотелия и тромбоз за счет возникновения окислительного стресса. Это также может усиливать тропизм тканей и проникновение вируса в клетки, что приводит к повышению вирулентности, патогенности и восприимчивости к тяжелым инфекциям [38].

Многоцентровое наблюдательное исследование CORONADO с участием людей с диабетом выявило 7 независимых предикторов неблагоприятных исходов, таких как интубация трахеи для искусственной вентиляции легких или смерть в течение 7 дней после начала госпитализации по поводу COVID-19. Так, по мнению французских ученых, одышка, лимфопения, повышение уровня С-реактивного белка и аспартатаминотрансферазы, пожилой возраст, лечение обструктивного апноэ во сне, микрососудистые и макрососудистые осложнения являются предикторами неблагоприятных исходов COVID-19. Кроме того, интересно, что эти авторы также смогли сделать

вывод, что индекс массы тела и гипергликемия были положительно и независимо связаны с интубацией трахеи и / или смертью в течение 7 дней [33].

А также, по данным метаанализа 14 исследований, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями среди выживших пациентов были артериальная гипертензия (39,2%) и сахарный диабет 2 типа (21,2%), а среди умерших пациентов доля пациентов с артериальной гипертензией составила (56,8%) и сахарный диабет 2 типа (31,2%). При этом среди умерших доля больных сахарным диабетом 2 типа в 3 раза больше, чем больных с цереброваскулярной патологией и в 6 раз больше, чем больных с хронической болезнью почек [5].

По мнению некоторых авторов, потребность в искусственной вентиляции легких или госпитализации в отделение интенсивной терапии являются факторами риска синдрома после COVID-19 [6]. Кроме того, возраст старше 50 лет, женский пол и сопутствующие заболевания, такие как астма, предшествующее респираторное заболевание, ожирение и повышенный индекс массы тела также является факторами риска пост-COVID-19-синдрома [7]. Эти данные подтверждаются еще несколькими исследователями, где ученые изучали атрибуты и предикторы затяжного COVID-19 и связь с сахарным диабетом, поэтому риск развития пост-COVID-19-синдрома более вероятен у лиц с более чем 5 симптомами во время острого COVID-19 и чаще встречается у женщин, пожилых людей, у лиц с ожирением и у пациентов с диабетом [14, 15]. Таким образом, сосуществование двух глобальных пандемий — COVID-19 и сахарного диабета — имеет серьезные клинические последствия и влияет на заболеваемость и смертность. Поэтому крайне важно знать о метаболических факторах риска пост-COVID-19-синдрома. На сегодняшний день нет убедительных доказательств связи сахарного диабета и тяжести пост-COVID-19-синдрома, несмотря на многочисленные исследования, в которых сахарный диабет является фактором риска тяжести и смертности в острой фазе COVID-19.

Проявления пост-COVID-19-синдрома.

Синдром пост-COVID-19 впервые был описан британскими учеными, затем, в связи с увеличением числа пациентов, испытывающих персистирующий пост-COVID-19-синдром, расширились систематические обзоры, метаанализы и когортные исследования. Эти исследования также определяют пост-COVID-19-синдром как стойкие физические, медицинские и когнитивные последствия после COVID-19, включая стойкую иммуносупрессию, легочный, сердечный и сосудистый фиброз [4]. Проведенный метаанализ 21 исследований, где оценивались последствия COVID-19 выявили в общей сложности 55 долгосрочных эффектов, связанных с SARS-CoV-2. Метаанализ исследований показал, что 80% пациентов, заболевших SARS-CoV-2 имели один и/или более длительные симптомы после выздоровления [2].

Пятью наиболее частыми проявлениями были утомляемость (58%), головная боль (44%), нарушение внимания (27%), выпадение волос (25%), одышка (24%). Дру-

гие симптомы были связаны с заболеваниями легких (кашель, дискомфорт в груди, снижение диффузионной способности легких, апноэ во сне и легочный фиброз), сердечно-сосудистыми (аритмии, миокардит), неврологическими (слабоумие, депрессия, тревога, расстройство внимания, обсессивно-компульсивные расстройства), и другие, такие как выпадение волос, шум в ушах и ночная потливость, были неспецифическими [2]. Кроме того, только два исследования стратифицировали результаты по возрасту и полу и обнаружили, что усталость, полипноэ после физической нагрузки и алопеция чаще встречаются у женщин [16, 17].

А также, существуют такие синдромы, как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), при котором в течение первого года после коронавирусной инфекции более двух третей пациентов сообщили о клинически значимых симптомах усталости [18]. Возможными причинами этого были вирусная нагрузка, иммунная дисфункция, эндокринно-метаболическая дисфункция или психоневрологические факторы.

Сообщалось о нескольких психоневрологических симптомах этиология которых является сложной и многофакторной. Они могут быть связаны с прямым воздействием инфекции, цереброваскулярным заболеванием (включая гиперкоагуляцию), физиологическим нарушением (гипоксией), побочными эффектами лекарств и социальными аспектами потенциально смертельного заболевания [19, 20]. Взрослые имеют двойной риск впервые диагностированного психического расстройства после диагноза COVID-19, а наиболее распространенными психическими расстройствами были тревожные расстройства, бессонница и деменция [20]. Нарушения сна могут способствовать проявлению психических расстройств [21]. Предварительные данные собственного исследования 212 больных сахарным диабетом 2-го типа и 205 пациентов без диабета с коронавирусной инфекцией показали, что у большинства (70%) больных сахарным диабетом 2-го типа наблюдалась одышка при физической нагрузке в течение нескольких месяцев после заражения и существует сильная связь с длительностью диабета. А больные без сахарного диабета больше всего (51%) жаловались на утомляемость, что подтверждается результатами других исследований. Также наличие вакцины против SARS-CoV-2 у больных сахарным диабетом вдвое снизило риск госпитализации по поводу коронавирусной инфекции.

Таким образом, сохранение различных симптомов у людей, выздоровевших от COVID-19, является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Это может быть связано с различными механизмами, такими как синдром после интенсивной терапии, необратимое повреждение органов или другие. Поэтому необходимы надлежащие клинические исследования, чтобы помочь определить этиологию и назначить лечение.

Патогенетическая связь между сахарным диабетом и тяжестью пост-COVID-19-синдрома.

Этиопатогенез пост-COVID-19-синдрома, вероятно, мно-

гофакторный, учитывая широкий спектр клинических проявлений [8]. Пост-COVID-19-синдром представляет собой сложное и гетерогенное состояние, при котором может быть множество факторов, запускающих специфические постреконвалесцентные синдромы.

Характерной чертой синдрома после COVID-19 является появление новых симптомов, которые могут меняться со временем. Для объяснения этого факта были предложены различные гипотезы: 1) наличие дефектного иммунного ответа хозяина, что способствовало бы репликации вируса в течение более длительного времени; 2) наличие системного повреждения, вторичного по отношению к чрезмерной воспалительной реакции или изменению иммунной системы (синдром цитокинового шторма); 3) наличие физических или психических/психосоциальных (тревога, депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство, последствия заключения или социальной изоляции) последствий и, что более маловероятно, 4) повторного заражения тем же или другим вариантом SARS-CoV-2 [8, 9].

Было описано множество механизмов, объясняющих более неблагоприятный прогноз COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом, некоторые из этих механизмов включают нарушение дегрануляции нейтрофилов и активации комплемента, повышенную концентрацию глюкозы в секрете дыхательных путей, что значительно увеличивает репликацию вируса, преувеличенный провоспалительный цитокиновый ответ при диабете, снижение клиренса вируса и более значительное наличие сопутствующих заболеваний [10]. А также, заражение SARS-CoV-2 на фоне сахарного диабета запускает ряд каскадных эффектов, которые приводят к увеличению смертности. Инфекция COVID-19 предрасполагает инфицированных людей к гипергликемии, что приводит к гипергликозилированию ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) и увеличению пролиферации вируса [11]. Ухудшение гипергликемии вызывает воспаление, эндотелиальную дисфункцию и тромбоз за счет создания окислительного стресса, приводящего к дальнейшему нарушению регуляции метаболизма глюкозы и гиперкоагуляции [12]. Тяжелая инфекция у лиц с предрасположенностью к васкулопатии и нарушением иммунитета может усугублять тромботические и ишемические осложнения, связанные с полиорганной недостаточностью и повышением летальности.

У лиц, выписанных из больницы после COVID-19, наблюдались повышенные показатели полиорганной дисфункции по сравнению с ожидаемым риском в общей популяции. По данным ретроспективного изучения анамнеза 47 780 пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу коронавирусной инфекции и находившихся под наблюдением в течение 140 дней, почти 30% пациентов были повторно госпитализированы, более 8% умерли после выписки [13].

Влияние SARS-CoV-2 на функцию поджелудочной железы.

Во время пандемии COVID-19 среди детей в Европе бы-

ло зарегистрировано увеличение числа диагнозов диабета 1 типа [22, 23] и повышение частоты и тяжести диабетического кетоацидоза во время постановки диагноза диабета [24]. У взрослых диабет может быть долгосрочным последствием инфекции SARS-CoV-2 [25, 26]. Наблюдаемая связь между впервые выявленным диабетом и COVID-19 может быть связана с влиянием SARS-CoV-2 к В-клеткам поджелудочной железы, экспрессирующих рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2), за счет стрессовой гипергликемии, возникающей в результате цитокинового шторма и изменений метаболизма глюкозы, вызванных инфекцией [27]. Однако, необходимо отметить, что в настоящее время существуют некоторые разногласия относительно того, присутствует ли АПФ-2 на β -клетках островков поджелудочной железы или нет. Недавно были опубликованы две статьи, демонстрирующие отсутствие рецепторов фермента АПФ-2 на β -клетках [29, 30], в то время как есть еще две статьи, предполагающие, что фермент АПФ-2 присутствует на β -клетках [31, 32]. Фигнани Д. и соавт. смогли не только продемонстрировать окрашивание АПФ-2 в островковых β -клетках, но также смогли продемонстрировать, что воспалительные цитокины (IL-1 β , IFN γ и TNF α) способны повышать регуляцию АПФ-2 в островковых β -клетках [32], таким образом, подтверждают важность цитокинового шторма (гипервоспаление) и/или синдром высвобождения цитокинов при COVID-19. Поскольку в настоящее время определение цитокинов в основном используется только в научно-исследовательских работах, ряд авторов предлагают определить уровень цитокинов в практике здравоохранения для ведения больных в острой фазе инфекции и после нее, что позволяет предотвратить тяжелые последствия инфекции [44,45].

Результаты анализа двух крупных медицинских баз данных США, таких как IQVIA и HealthVerity, показали, что доля впервые выявленного диабета среди детей от 0 до 17 лет была на 166% (IQVIA) и на 31% (HealthVerity) выше среди больных коронавирусной инфекцией. Респираторная инфекция, такие как ОРЗ и ОРВИ, не была связана с диабетом [28]. Эти результаты исследования подтверждаются другими учеными, которые также показали связь между коронавирусной инфекцией и диабетом у взрослых. [25, 26].

А также по данным исследования, где оценивалось состояние 570 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 в течение 3-х месяцев показали, что сахарный диабет диагностирован у 77 больных, из них 12 с ранее существовавшим сахарным диабетом, 7 с впервые возникшим сахарным диабетом 1 типа и 58 с впервые возникшим сахарным диабетом 2 типа. Среди выживших больных сахарным диабетом гипергликемия и потребность в антидиабетическом лечении сохранялись у 73% в течение трех месяцев. Пациенты с COVID-19 с впервые диагностированным диабетом имели высокий риск смертности, чем пациенты, которые ранее имели диабет [34].

Однако долгосрочные последствия SARS-CoV-2 неясны, и потребуются длительное наблюдение, чтобы опре-

делить величину его воздействия на функцию поджелудочной железы и последующий риск развития диабета. Мы надеемся, что в ближайшие месяцы будет достигнут консенсус по этому важному вопросу относительно развития сахарного диабета 1 и 2 типа и транзиторного диабета на фоне приема глюкокортикостероидов.

Выводы.

Таким образом, проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что в условиях текущей пандемии коронавирусной инфекции пациенты с сахарным диабетом требуют особого внимания и это касается не только в период острой фазы инфекции. По мере того, как наше понимание COVID-19 расширяется через призму диабета, выявление прогностических факторов может помочь

стратифицировать людей с диабетом, подверженных наибольшему риску. Более того, несмотря на то, что на сегодняшний день существует огромное количество исследований, где доказана первичная профилактика инфекции, но нет исследований, в которых вакцинация повлияла бы на уменьшение последствий болезни, в частности, на развитие стойких симптомов. А реабилитация пациентов с сахарным диабетом часто протекает медленно и требует междисциплинарных усилий и индивидуально-го подхода. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для изучения течения пост-COVID-19-синдрома у больных сахарным диабетом и влияния вакцины на отдаленные проявления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
- 2 Sandra Lopez-Leon, Talia Wegman-Ostrosky, Carol Perelman, Rosalinda Sepulveda, Paulina A Rebolledo, Angelica Cuapio, Sonia Villapol. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 2021; 11: 16144. doi: 10.1038/s41598-021-95565-8
- 3 World Health Organization. 2022. Coronavirus disease (COVID-19) situation report.
- 4 Pal R., Bhadada S.K. COVID-19 and diabetes mellitus: an unholy interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Syndr*, 2020;14:513–517. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.049
- 5 Wenjie Tian, Wanlin Jiang, Jie Yao, Christopher J Nicholson, Rebecca H Li and et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis *J Med Virol*, 2020 Oct;92(10):1875-1883. doi: 10.1002/jmv.26050.
- 6 Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol*, 2021; 93: 1013-22. doi: 10.1002/jmv.26368.
- 7 Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*, 2021 Aug;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.
- 8 Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*, 2021 Feb 20: 1-9. doi: 10.1007/s12016-021-08848-3.
- 9 Salmon-Ceron D, Slama D, De Broucker T, Karmochkine M, Pavie J, Sorbets E, et al; APHP COVID-19 research collaboration. Clinical, virological and imaging profile in patients with prolonged forms of COVID-19: a cross-sectional study. *J Infect*, 2021; 82: e1-4. doi: 10.1016/j.jinf.2020.12.002
- 10 Chatterjee S, et al. COVID-19: the endocrine opportunity in a pandemic. *Minerva Endocrinol*, 2020;45(3):204–227. doi: 10.23736/S0391-1977.20.03216-2.
- 11 Lim S., et al. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*, 2021;17(1):11–30. doi: 10.1038/s41574-020-00435-4.
- 12 Ceriello A. Hyperglycemia and COVID-19: what was known and what is really new? *Diabetes Res Clin Pract*, 2020;167:108383. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108383.
- 13 Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*, 2021 Mar 31;372:n693. doi: 10.1136/bmj.n693.
- 14 Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*, 2021;27:626–631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y.
- 15 Feldman E.L., Savelleff M.G., Hayek S.S., Pennathur S., Kretzler M., Pop-Busui R. COVID-19 and diabetes: a collision and collusion of two diseases. *Diabetes*, 2020 Dec;69(12):2549–2565. doi: 10.2337/dbi20-0032.
- 16 Xiong Q, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: A single-centre longitudinal study. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021;27:89–95. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.023.
- 17 Townsend L, et al. Persistent poor health post-COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021 doi: 10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC.
- 18 Neufeld KJ, et al. Fatigue symptoms during the first year following ARDS. *Chest*, 2020;158:999–1007. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.059.
- 19 Baldini T, et al. Cerebral venous thrombosis and SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Neurol*, 2021 doi: 10.1111/ene.14727.
- 20 Rogers JP, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*, 2020;7:611–627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
- 21 Bacaro V, et al. Insomnia in the Italian population during Covid-19 outbreak: A snapshot on one major risk factor for depression and anxiety. *Front. Psychiatry*, 2020;11:579107. doi: 10.3389/fpsy.2020.579107.
- 22 Unsworth R, Wallace S, Oliver NS, et al. New-onset type 1 diabetes in children during COVID-19: multicenter regional findings in the U.K. *Diabetes Care*, 2020;43:e170–1. doi: 10.2337/dc20-1551.
- 23 Vlad A, Serban V, Timar R, et al. Increased incidence of type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Romanian children. *Medicina (Kaunas)*, 2021;57:973. doi: 10.3390/medicina57090973.
- 24 Kamrath C, Mönkemöller K, Biester T, et al. Ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Germany. *JAMA*, 2020;324:801–4. doi:10.1001/jama.2020.13445
- 25 Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*, 2021;594:259–64. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9
- 26 Tazare J, Walker AJ, Tomlinson L, et al. Rates of serious clinical outcomes in survivors of hospitalisation with COVID-19: a descriptive cohort study within the OpenSAFELY platform. *medRxiv* [Preprint posted online January 25, 2021]. doi.org/10.1101/2021.01.22.21250304.
- 27 Bronson SC. Practical scenarios and day-to-day challenges in the management of diabetes in COVID-19—dealing with the 'double trouble'. *Prim Care Diabetes*, 2021;15:737–9. doi 10.1016/j.pcd.2021.05.007
- 28 Catherine E. Barrett, PhD, Alain K. Koyama, ScD, Pablo Alvarez and et al. Risk for Newly Diagnosed Diabetes >30 Days After SARS-CoV-2 Infection Among Persons Aged <18 Years — United States, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022 Jan 14; 71(2): 59–65. doi: 10.15585/mmwr.mm7102e2.
- 29 Coate K.C., Cha J., Shrestha S., Wang W., Fasolino M., Morgan A., Dai C., Saunders D.C., Aramandla R., Jenkins R., et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Factors ACE2 and TMPRSS2 are Expressed in the Pancreas but Not in Islet Endocrine Cells. *bioRxiv*, 2020 doi: 10.1101/2020.08.31.275719.
- 30 Kusmartseva I., Wu W., Syed F., Van Der Heide V., Jorgensen M., Joseph P., Tang X., Candelario-Jalil E., Yang C., Nick H., et al. ACE2 and SARS-CoV-2

- Expression in the Normal and COVID-19 Pancreas. bioRxiv, 2020 doi: 10.2139/ssrn.3691242.
- 31 Yang L., Han Y., Nilsson-Payant B.E., Gupta V., Wang P., Duan X., Tang X., Zhu J., Zhao Z., Jaffré F., et al. A Human Pluripotent Stem Cell-based Platform to Study SARS-CoV-2 Tropism and Model Virus Infection in Human Cells and Organoids. Cell Stem Cell, 2020; 27:125–136. doi: 10.1016/j.stem.2020.06.015.
- 32 Fignani D., Licata G., Brusco N., Nigi L., Grieco G.E., Marselli L., Overbergh L., Gysemans C., Colli M.L., Marchetti P., et al. SARS-CoV-2 receptor Angiotensin I-Converting Enzyme type 2 is expressed in human pancreatic islet β -cells and in pancreas microvasculature. bioRxiv, 2020 doi: 10.1101/2020.08.31.270736.
- 33 Bertrand Cariou, Samy Hadjadj, Matthieu Wargny, Matthieu Pichelin, Abdallah Al-Salameh, Ingrid Allix, Coralie Amadou and et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. Diabetologia 2020 Aug;63(8):1500-1515. doi: 10.1007/s00125-020-05180-x.
- 34 Alaa A. Farag, Hassan M. Hassanin, Hanan H. Soliman, Ahmad Sallam, Amany M. Sediq, Elsayed S. Abd elbaser, and Khaled Elbanna. Diagnosed Diabetes in Patients with COVID-19: Different Types and Short-Term Outcomes. Trop Med Infect Dis, 2021 Sep; 6(3): 142. doi: 10.3390/tropicalmed6030142.
- 35 Elamari S., et al. Characteristics and outcomes of diabetic patients infected by the SARS-CoV-2. The Pan African medical journal, 2020;37 32-32. doi: 10.11604/pamj.2020.37.32.25192.
- 36 Chatterjee S., et al. COVID-19: the endocrine opportunity in a pandemic. Minerva Endocrinol, 2020;45(3):204–227. doi: 10.23736/S0391-1977.20.03216-2.
- 37 Lippi G., Sanchis-Gomar F., Henry B.M. Response to: is newly diagnosed diabetes a stronger risk factor than pre-existing diabetes for COVID-19 severity? J Diabetes. 2021;13(2):179–180. doi: 10.1111/1753-0407.13127.
- 38 Ceriello A. Hyperglycemia and COVID-19: what was known and what is really new? Diabetes Res Clin Pract, 2020;167 doi:108383-108383.
- 39 International Diabetes Federation . IDF Diabetes Atlas,9th: edn. Belgium: Brussels, 2019. <https://www.diabetesatlas.org/en/>. Accessed April 26, 2020.
- 40 Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. Metabolism 2019; 92: 6–10. doi: 10.1016/j.metabol.2018.09.005.
- 41 Sattar Naveed, McInnes Iain B., McMurray John J.V. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection. Circulation, 2020; 142: 4–6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659.
- 42 Datta S.D., Talwar A., Lee J.T. A Proposed Framework and Timeline of the Spectrum of Disease Due to SARS-CoV-2 Infection: Illness beyond Acute Infection and Public Health Implications. JAMA, 2020;324:2251–2252. doi: 10.1001/jama.2020.22717.
- 43 Amenta E.M., Spallone A., Rodriguez-Barradas M.C., El Sahly H.M., Atmar R.L., Kulkarni P.A. Postacute COVID-19: An Overview and Approach to Classification. Open Forum Infect. Dis, 2020;7:ofaa509. doi: 10.1093/ofid/ofaa509.
- 44 Abylayuly Zh, Bolshakova S.V, Altynbekova S.A, Davlyatshin T.I, Давлятшин Т.И. Prospects for studying cytokine status in patients with diabetes mellitus in the postcovidal and postvaccinal period. Medicine. 2021.2 (224). DOI: 10.31082/1728-452X-2021.
- 45 Huan Han,a, Qingfeng Ma,b,Cong Li,c and et al. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. Emerg Microbes Infect, 2020; 9(1): 1123–1130. 2020 May 31. doi: 10.1080/22221751.2020.1770129.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах

Абылайулы Жангентахан, д.м.н., профессор кафедры «Эндокринология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0001-5439-5480>,

Большакова Светлана Викторовна, к.м.н., заведующая кафедры «Эндокринология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0001-5831-7471>

Алтынбекова Сауле Абаевна, докторант 1 курса кафедра «Эндокринология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан почта: saule_90_9@mail.ru, тел: 87071751053 <https://orcid.org/0000-0003-4890-9697>

Авторлар туралы мәліметтер

Рүстемова Күлсара Рүстембекқызы - медицина ғылымдарының докторы, кардиоторакалды және жақ-бет хирургиясы курстары бар Хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры. NJSC AMY ID 0000-0002-8853-9267

Кожаметов Сакен Кайруллинович - медицина ғылымдарының кандидаты, асс. Профессор; кардиоторакалды және жақ-бет хирургиясы курстары бар Хирургиялық аурулар кафедрасының меңгерушісі. Коды 0000-0002-0075-6315

Игісінов Нұрбек Сағынбекұлы - медицина ғылымдарының докторы, кардиоторакалды және жақ-бет хирургиясы курстары бар Хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры. НЖСК АМУ ID 0000-0002-2517 - 6315

Жылқайдар Сағыныш Жылқайдарұлы - №2 Көпбейінді қалалық аурухананың хирургия кафедрасының ординаторы. Нұрсұлтан .

Корреспонденция үшін: медицина ғылымдарының докторы, ID 0000-0002--5226-5479

Рүстемова Құлсара Рүстембекқызы - профессор тел.: 8-775-281-06-90; rustemovak@mail.ru

Мүдделер қақтығысы жоқ.

Information about the authors

Abylaiuly Zhangenthan, MD, PhD, professor of the Endocrinology Department of S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Kazakhstan. <https://orcid.org/0000-0001-5439-5480>,

Bolshakova Svetlana Viktorovna, Candidate of Medical Sciences, Head of Endocrinology Department, NAO " S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan. <https://orcid.org/0000-0001-5831-7471>

Saule Abayevna Altynbekova, 1st year doctoral student of the Endocrinology Department, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University ", Almaty, Kazakhstan, Almaty, mail: saule_90_9@mail.ru, tel. 87071751053
<https://orcid.org/0000-0003-4890-9697>

