

DOI: 10.26693/jmbs07.01.098

УДК 616.379-008.64:616.98

Іваницька Т. А., Казаков Ю. М., Фам Т. А., Петров Є. Є.

## ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ, ГЕМОСТАЗУ ТА ПРОКАЛЬЦИТОНІНУ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРОЮ РЕСПІРАТОРНОЮ ВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ - COVID-19 ПРИ НАЯВНОСТІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Полтавський державний медичний університет, Україна

*Метою* дослідження став аналіз змін деяких показників госпіталізації, системи гемостазу та прокальцитоніну, визначення взаємозв'язку між рівнем D-димеру, тромбоцитів, міжнародного нормалізованого відношення, прокальцитоніну та терміном госпіталізації і несприятливим прогнозом у пацієнтів з гострою респіраторною вірусною хворобою - COVID-19 при наявності цукрового діабету та за його відсутності.

*Матеріал та методи.* У дослідження було включено 125 пацієнтів з гострою респіраторною вірусною хворобою COVID-19. В групу з цукровим діабетом увійшли 52 хворих, у групу без цукрового діабету 73. Отримана з медичних карт інформація містила демографічні дані, дані про супутні захворювання, симптоми, лікування, внутрішньолікарняні ускладнення, результати лабораторних досліджень (зокрема, D-димер, тромбоцити, МНВ, прокальцитонін). Всі хворі отримували лікування згідно протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19) №1979 від 20.09.21.

*Результати.* Показники D-димеру в обох групах значно перевищували референтні значення, та прослідковувалась тенденція до підвищення в з супутнім цукровим діабетом, порівняно з групою зіставлення. Показники госпіталізації у палати інтенсивної терапії та рівень смертності у групі хворих з цукровим діабетом був достовірно вищим ( $p=0,03$  та  $p=0,02$ ), хоча термін госпіталізації був нижчим у групі хворих з цукровим діабетом ( $p=0,006$ ). Рівень тромбоцитів у цій же групі був достовірно нижчим ( $p=0,03$ ), а тромбоцитопенія на фоні високого D-димеру асоціювалась з летальністю. Був встановлений сильний прямий зв'язок між показниками D-димеру, прокальцитоніну та смертністю ( $r=0,72$ , та  $r=0,75$ , відповідно), а середній рівень D-димеру у хворих основної групи, які не пережили хворобу, був значно вищим, ніж у тих, хто одужав.

*Висновки.* Пацієнти з гострою респіраторною вірусною хворобою - COVID-19 на фоні цукрового діабету мають тяжчий перебіг захворювання та гірший прогноз порівняно з тими, хто не має порушення глікемії. Визначення рівня тромбоцитів, D-димеру та прокальцитоніну є надійними параметрами для оцінки перебігу захворювання та

прогнозування смертності у хворих на COVID-19, особливо в умовах коморбідності з цукровим діабетом.

**Ключові слова:** гостра респіраторна вірусна хвороба COVID-19, цукровий діабет, коагулопатія, D-димер, тромбоцити.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини) Полтавського державного медичного університету «Особливості перебігу серцево-судинної патології у пацієнтів різної вікової категорії в залежності від наявності компонентів метаболічного синдрому та коморбідних станів, шляхи корекції виявлених порушень та профілактики», № державної реєстрації 0119U1028.

**Вступ.** Захворюваність на гостру респіраторну вірусну хворобу COVID-19 в світі постійно зростає [1]. Близько 20–26% хворих на пневмонію, викликану SARS-CoV-2, потребують госпіталізації. При несприятливому прогнозі смертність таких пацієнтів коливається від 26 до 61,5% [2, 3]. Основним завданням для клініцистів є раннє виявлення пацієнтів із ризиком важкого перебігу захворювання, метою якого є розробка адекватних стратегій лікування та зниження рівня смертності. На особливу увагу заслуговують показники коагуляції. І для цього є певні причини і наукові підтвердження. Так, нещодавніми дослідженнями доведено, що рівень D-димеру корелює з тяжкістю захворювання і є прогностичним маркером внутрішньолікарняної смертності у пацієнтів з COVID-19 [4, 5]. Також встановлено, що пацієнти з COVID-19 схильні до тромбоцитопенії на ранніх або пізніх стадіях захворювання [6]. В іншому дослідженні показано, що незважаючи на нормальну кількість тромбоцитів на момент госпіталізації, пацієнти, у яких виникла тромбоцитопенія після переведення до відділення реанімації, мають нижчу виживаність, ніж пацієнти з нормальним рівнем тромбоцитів [7]. Сучасні дані свідчать про те, що коагулопатія при COVID-19 є комбінацією локального споживання тромбоцитів, синдрому дисемінованого внутрішньосудинного

згортання (ДВЗ) низького ступеня і варіативної тромботичної мікроангіопатії [7, 8] Важкий перебіг COVID-19 пов'язаний з підвищеною активацією тромбоцитів, а також тромбоцитарно-моноцитарною агрегацією [8].

Як відомо рівень прокальцитоніну є ще одним показником тяжкості перебігу коронавірусної хвороби та основним маркером супутньої бактеріальної інфекції, що активно повинен використовуватись для призначення антибактеріальної терапії [9].

Загальновідомо, що хворі на цукровий діабет (ЦД) мають більш високий ризик зараження різними інфекціями. Наразі дослідження показали, що ЦД є одним із серйозних супутніх захворювань у пацієнтів з COVID-19, який пов'язаний з іншими факторами ризику, такими як вік, артеріальна гіпертензія та ожиріння. У дослідженні Zhou W et al. [10] показано, що хворі на ЦД мають відчутніші клінічні прояви та більше ураження легень порівняно з групою контролю, а отже звертаються до лікарні в ранні строки захворювання, ще до активації механізмів коагуляції та проявів цитокінового шторму. Порушення контролю рівня глюкози при ЦД є основним фактором, який суттєво погіршує перебіг гострої респіраторної хвороби COVID-19, що спричинює її негативні ранні та віддалені наслідки [11]. Варіабельність рівня глюкози і, зокрема, гіперглікемія можуть підвищувати рівень маркерів запалення та окислювального стресу, опосередковано ці показники підвищуються внаслідок тромбоцитозу. Цей стан може бути результатом дисбалансу між факторами згортання крові та фібринолізом, що може спричинити підвищений ризик тромботичних подій та смерті [12]. Незважаючи на це, в дослідженні Moïn ASM et al. [13] доведено, що нормалізація рівня глікемії не призводить до нормалізації показників коагуляції. Гіперактивація тромбоцитів у хворих на ЦД створює для них більш високий ризик тромбоемболічних подій. При зараженні COVID-19 цей ризик може посилюватися, що робить хворих більш схильними до важкого перебігу захворювання COVID-19 [14,15]. Але сучасні дані відносно порушень в системі коагуляції у хворих з гострою респіраторною вірусною хворобою – COVID-19 при наявності ЦД в цілому є недостатніми, подекуди суперечливими, особливо це стосується показників коагуляції як маркерів летальності та тяжкості перебігу COVID-19, що і зумовило проведення цього дослідження.

**Мета дослідження.** Дослідити та проаналізувати зміни деяких показників госпіталізації та системи гемостазу та прокальцитоніну, визначити взаємозв'язок (асоціацію) між рівнем D-димеру, тромбоцитів, міжнародного нормалізованого відношення (MNV), прокальцитоніну та госпіталі-

зацією і несприятливим прогнозом у пацієнтів з гострою респіраторною вірусною хворобою – COVID-19 при наявності ЦД та за його відсутності.

**Матеріал та методи дослідження.** Для вирішення поставленої мети проведено ретроспективне вивчення медичних карт 125 пацієнтів з підтвердженою респіраторною вірусною хворобою COVID-19 [16], які перебували на лікуванні у КП «3-я міська клінічна лікарня Полтавської міської ради) за період з 25 вересня 2021 року по 25 листопада 2021 року. Середній вік пацієнтів становив 71 рік (IQR 62,4-79). Пацієнти були розподілені на дві групи: з наявністю коморбідного ЦД (1 або 2 типу) [17,18] (основна група) та без ЦД (група зіставлення), які склали, відповідно, 52 та 73 особи.

Отримана з медичних карт інформація містила демографічні дані, дані про супутні захворювання, симптоми, лікування, внутрішньолікарняні ускладнення, результати лабораторних досліджень (зокрема, D-димер, тромбоцити, MNV, прокальцитонін). Визначення D-димеру та прокальцитоніну виконувалося на кількісному імунофлуоресцентному аналізаторі FA50.

Проведена оцінка вірогідності тяжкого перебігу та летальності.

Всі хворі отримували лікування згідно протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19) №1979 від 20.09.21 [16]. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Спочатку виконаний описовий етап обробки даних, статистична обробка даних проведена в програмному забезпеченні StatPlus 6.0. При нормальному розподілі даних використовували критерій Стюдента, при ненормальному розподілі використовували критерій Манна-Уїтні, для кореляційного аналізу були використані коефіцієнт кореляції Пірсона та коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результатами проведеного дослідження було з'ясовано (табл. 1), що госпіталізовані пацієнти з супутнім ЦД були достовірно молодшими ( $p=0,0001$ ), і переважав відсоток осіб чоловічої статі у порівнянні з групою зіставлення Серед хворих обох груп відсоток коморбідної серцево-судинної

**Таблиця 1** – Демографічні показники, серцево-судинна коморбідність та показники госпіталізації

Показник	Всі пацієнти (n=125)	Пацієнти без ЦД (група зіставлення) (n=73)	Пацієнти з ЦД (основна група) (n=52)	p-значення
Вік, (медіана), роки Міжквартильний розмах (IQR)	71 (IQR 62,4-79)	72 (IQR 64-79)	70 (IQR 61-74)	p=0,0001
Стать, чоловіча	48% (n=60)	45% (n=33)	51% (n=27)	p=0,03
Артеріальна гіпертензія	51% (n=64)	52% (n=38)	50% (n=26)	p=0,38
Ішемічна хвороба серця	45,6% (n=57)	46,5% (n=34)	44% (n=23)	p=0,35
Сатурація на момент госпіталізації, % (IQR)	92 (88-95)	92 (86-95)	93 (88-96)	p=0,18
Госпіталізація у відділення інтенсивної терапії	51% (n=64)	45% (n=33)	59% (n=31)	p=0,03
Термін госпіталізації (ліжко-дні)	9 (6-12)	9 (7-13)	8 (4-12)	p=0,006
Померлих	30,4% (n=38)	24,7% (n=18)	38,5% (n=20)	p=0,02

патології (артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця) та рівень сатурації на момент госпіталізації не мав достовірних відмінностей.

Показники госпіталізації у палати інтенсивної терапії та рівень смертності у групі хворих з ЦД був достовірно вищим (p=0,03 та p=0,02). Коротший термін госпіталізації у основній групі хворих (p=0,006) можна пояснити вищим рівнем смертності цього контингенту.

Показники D-димеру у хворих на COVID-19 значно перевищували референтні значення (табл. 2), що узгоджується з результатами інших дослідників [4, 5] і, можливо, пов'язано з тромбозом легневих судин та фібринолізом [19]. Припускають, що помітне підвищення D-димеру при COVID-19 вказує на активацію коагуляції при віремії та цитокиновий шторм, але іншими можливими причинами цього явища можуть бути суперінфекція та дисфункція органів [8]. На жаль, часто середні значення D-димеру не можна прямо порівняти в різних публікаціях через різні одиниці виміру. Водночас, слід зазначити, що низький рівень цього показника також не виключає тромбоз, причиною цього може бути малий розмір тромба або зниження фібрино-

літичної активності. У даному дослідженні в показниках D-димеру прослідковувалась тенденція до підвищення в основній (з супутнім ЦД) групі, порівняно з групою зіставлення, яка менше з тим, не була статистично значима. Ці дані узгоджуються з результатами попередніх досліджень [14].

У даному дослідженні рівень тромбоцитів у групі пацієнтів з ЦД був достовірно нижчим [201(150-275) проти 221(159-293)], а тромбоцитопенія на фоні високого D-димеру асоціювалась з летальністю, що можливо пов'язане з тромбоцитопенією споживання на фоні гіперкоагуляції у таких пацієнтів. Отримані результати узгоджуються з іншими дослідженими, де доведена ключова роль тромбоцитопенії як предиктора смертності у хворих з гострою респіраторною вірусною хворобою - COVID-19 [5,6,7]. Більше того, Zhao X. et al. [20] припустили, що рівень тромбоцитів є динамічно чутливим параметром вірусної інфекції на ранній стадії захворювання, оскільки тромбоцити мають короткий життєвий цикл, а отже їх моніторинг найдоцільніше використовувати для стратифікації пацієнтів відносно об'єму лікувального втручання.

**Таблиця 2** – Лабораторні показники

Показник	Всі пацієнти (n=125)	Пацієнти без ЦД (група зіставлення) (n=73)	Пацієнти з цукровим діабетом (основна група) (n=52)	p-значення
D-димер мг/л (медіана IQR)	7,8 (3,53-10,0)	7,75 (3,6-10,0)	8,1 (3,8-10,0)	p=0,13
Прокальцитонін (нг/мл) (медіана)	0,1 (IQR 0,5031)	0,1 (IQR 0,2206)	0,1 (IQR 0,8388)	p=0,12
Тромбоцити × 10 <sup>9</sup> (медіана)	210 (151-281)	221 (159-293)	201 (150-275)	p=0,03
МНВ (медіана)	0,88 (0,81-1,0)	0,86 (0,8-0,99)	0,92 (0,84-1,0)	p=0,25
Лейкоцити × 10 <sup>9</sup> (медіана)	10,2 (6,8-14,0)	9,2 (6,3-13,8)	10,5 (7,8-14,6)	p=0,16

Проведене дослідження не показало достовірних відмінностей рівня МНВ в обох групах.

В даному дослідженні виявлено тенденцію до підвищення рівня прокальцитоніну у пацієнтів з ЦД, що певною мірою підтверджує думку деяких дослідників щодо більш тяжкого перебігу гострої респіраторної вірусної хвороби – COVID-19 в умовах коморбідності з ЦД [15, 21].

Був встановлений сильний прямий зв'язок між показниками D-димеру, прокальцитоніну та смертністю ( $r=0,72$ , та  $r=0,75$ , відповідно). Хотілося б звернути увагу на те, що середній рівень D-димеру у хворих основної групи, які не пережили хвороби, був значно вищим, ніж у тих, хто одужав (10,0 (5,6–10,0) мг/л проти 6,1 (2,3–7,6) мг/л,  $p = 0,001$ ).

Таким чином, викладене вище свідчить про наявність найбільшої виразності змін показників, які вивчалися, у хворих на COVID-19 в умовах поєднання з ЦД та дозволяє констатувати наступне.

## Висновки

1. Пацієнти з гострою респіраторною вірусною хворобою – COVID-19 на фоні ЦД мають тяжчий перебіг захворювання та гірший прогноз порівняно з тими, хто не має порушення глікемії.
2. Визначення рівня тромбоцитів, D-димеру та прокальцитоніну є надійними параметрами для оцінки перебігу захворювання та прогнозування смертності у хворих на COVID-19, особливо в умовах коморбідності з ЦД.

**Перспективи подальших досліджень.** У контексті вибірки одного центру дане дослідження було обмеженим. Крім того, серед пацієнтів дослідження були лише пацієнти з середнім та важким перебігом COVID-19. Щоб підтвердити та проаналізувати клінічне значення цих результатів, знадобляться подальші дослідження.

## References

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available from: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle Region - Case series. *N Engl J Med*. 2020 May 21;382(21):2012-2022. PMID: 32227758. PMCID: PMC7143164. doi: 10.1056/NEJMoa2004500
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
4. Yao Y, Cao J, Wang Q, Shi Q, Liu K, Luo Z, et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: a case control study. *J Intensive Care*. 2020 Jul 10;8:49. PMID: 32665858. PMCID: PMC7348129. doi: 10.1186/s40560-020-00466-z
5. Hashem MK, Khedr EM, Daef E, Mohamed-Hussein A, Mostafa EF, Hassany SM, et al. Prognostic biomarkers in COVID-19 infection: value of anemia, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and D-dimer. *Egypt J Bronchol*. 2021;15:29. PMCID: PMC8139548. doi: 10.1186/s43168-021-00075-w
6. Delshad M, Safaroghli-Azar A, Pourbagheri-Sigaroodi A, Poopak B, Shokouhi S, Bashash D, et al. Platelets in the perspective of COVID-19; pathophysiology of thrombocytopenia and its implication as prognostic and therapeutic opportunity. *Int Immunopharmacol*. 2021 Oct;99:107995. PMID: 34304001. PMCID: PMC8295197. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107995
7. Comer SP, Cullivan S, Szklanna PB, Weiss L, Cullen S, Kelliher S, et al. COVID-19 induces a hyperactive phenotype in circulating platelets. *PLoS Biol*. 2021;19(2):e3001109. PMID: 33596198 PMCID: PMC7920383. doi: 10.1371/journal.pbio.3001109
8. Wool GD, Miller JL. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. *Pathobiology*. 2021;88(1):15-27. PMID: 33049751. PMCID: PMC7649697. doi: 10.1159/000512007
9. Ming DK, Myall AC, Hernandez B, Weiße AY, Peach RL, Barahona M, et al. Informing antimicrobial management in the context of COVID-19: understanding the longitudinal dynamics of C-reactive protein and procalcitonin. *BMC Infect Dis*. 2021 Sept 08;21:932. PMID: 34496795. PMCID: PMC8424157. doi: 10.1186/s12879-021-06621-7
10. Zhou W, Ye S, Wang W, Li S, Hu Q. Clinical Features of COVID-19 Patients with Diabetes and Secondary Hyperglycemia. *J Diabetes Res*. 2020 Aug 24;2020:3918723. PMID: 33062712. PMCID: PMC7545437. doi: 10.1155/2020/3918723
11. Trybrat TA, Kazakov YuM, Honcharova OO, Shut' SV, Sakevych VD. Perebih hostroyi respiratornoyi khvoroby COVID-19 uskladnenoyi nehospital'noyu pnevmoniyeyu na tli patolohiyi sertsevo-sudynnoyu systemy [The course of acute respiratory disease COVID-19 complicated by community-acquired pneumonia on the background of pathology of the cardiovascular system]. *Problemy ekolohiyi i medytsyny*. 2021;25(3-4):14–17. [Ukrainian]. doi: 10.31718/mep.2021.25.3-4.03

12. Tronko M, Popova V. COVID-19 i tsukrovyy diabet: novitni dosyahnennya u vyvchenni pytan' kliniky y terapiyi [COVID-19 and Diabetes: Recent Advances in Clinical Therapy]. *Praktykuyuchy likar*. 2021;(2):13-23. [Ukrainian]
13. Moin ASM, Al-Qaissi A, Sathyapalan T, Atkin SL, Butler AE. Platelet Protein-Related Abnormalities in Response to Acute Hypoglycemia in Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Mar 30;12:651009. PMID: 33859620. PMCID: PMC8043308. doi: 10.3389/fendo.2021.651009
14. Calvisi SL, Ramirez GA, Scavini M, Prat VD, Di Lucca G, Laurenzi A, et al. Thromboembolism risk is higher among patients with diabetes and COVID-19 and is associated to poor clinical outcome. *medRxiv*. 2021.04.17.21255540. doi: 10.1101/2021.04.17.21255540
15. Miri C, Charri H, Bouazzaoui MA, Laouan Brem F, Boulouiz S, Abda N, et al. D-dimer Level and Diabetes in the COVID-19 Infection. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021 Jan-Dec;27:10760296211045902. PMID: 34590493. PMCID: PMC8495508. doi: 10.1177/10760296211045902
16. Nakaz MOZ Ukrayiny vid 20.09.2021 № 1979. Pro vnesennya zmin do protokolu «Nadannya medychnoyi dopomohy dlya likuvannya koronavirusnoyi khvoroby (COVID-19)» [On amendments to the protocol "Provision of medical care for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)"]. [Ukrainian]. Available from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-20092021--1979-pro-vnesennja-zmin-do-protokolu--nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja--koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>
17. Tsukrovyy diabet 2 typu: Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi ta vtorynnoyi (spetsializovanoi) medychnoyi dopomohy [Type 2 diabetes mellitus: Unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care]. K; 2012. 115 s. [Ukrainian]
18. Tsukrovyy diabet 1 typu u molodykh lyudey ta doroslykh : Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, ekstrenoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoi) medychnoyi dopomohy (UKPMD) [Type 1 diabetes mellitus in young people and adults: Unified clinical protocol of primary, emergency, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care]. K; 2014. 71 s. [Ukrainian]
19. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, Emery P, Bridgwood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol*. 2020 Jul;2(7):e437–45. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30121-1
20. Zhao X, Wang K, Zuo P, Liu Y, Zhang M, Xie S, et al. Early decrease in blood platelet count is associated with poor prognosis in COVID-19 patients-indications for predictive, preventive, and personalized medical approach. *EPMA J*. 2020 May 14;11(2):1-7. PMID: 32419876. PMCID: PMC7224348. doi: 10.1007/s13167-020-00208-z
21. Elemam NM, Hannawi H, Salmi IA, Naeem KB, Alokaily F, Hannawi S. Diabetes mellitus as a comorbidity in COVID-19 infection in the United Arab Emirates. *Saudi Med J*. 2021 Feb;42(2):170-180. PMID: 33563736. PMCID: PMC7989288. doi: 10.15537/smj.2021.2.25700

UDC 616.379-008.64:616.98

### **Peculiarities of Changes in Some Indicators of Hospitalization, Hemostasis and Procalcitonin in Patients with COVID-19 in the Presence of Diabetes Mellitus**

**Ivanytska T. A., Kazakov Yu. M., Fam T. A., Petrov Ye. Ye.**

**Abstract.** The purpose of the study was to analyze changes in some indicators of hospitalization, hemostasis and procalcitonin, to determine the relationship between the level of D-dimer, platelets, international normalized ratio, procalcitonin and time of hospitalization and unfavorable prognosis in patients with acute respiratory disease COVID-19 with diabetes and without diabetes mellitus.

**Materials and methods.** The study included 125 patients with acute respiratory viral disease COVID-19. The group with diabetes mellitus included 52 patients, the group without diabetes – 73. The information obtained from medical records contained demographic data, data on comorbidities, symptoms, treatment, nosocomial complications, laboratory results (including D-dimer, platelets, international normalized ratio, procalcitonin). All patients received treatment according to the protocol «Provision of medical care for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)» #1979 dated 20.09.21.

**Results and discussion.** The hospitalized patients with concomitant diabetes mellitus were significantly younger ( $p = 0.001$ ), and the percentage of males was higher than in the comparison group. Among the patients in both groups, the percentage of comorbid cardiovascular disease (hypertension and coronary heart disease) had no significant differences.

The rates of hospitalization in the intensive care unit and the mortality rate in the group of patients with diabetes were significantly higher ( $p = 0.03$  and  $p = 0.02$ ). The shorter period of hospitalization in the main group of patients ( $p = 0.006$ ) can be explained by the higher mortality rate of this contingent. Indicators of D-dimer in patients with COVID-19 significantly exceeded the reference values. In our study, the indicators of D-dimer showed a tendency to increase in the group of concomitant diabetes mellitus.

The rates of hospitalization in the intensive care unit and the mortality rate in the group of patients with diabetes were significantly higher ( $p = 0.03$  and  $p = 0.02$ ), although the duration of hospitalization was lower in the group of patients with diabetes ( $p = 0.006$ ). Platelet levels in the same group were significantly lower ( $p = 0.03$ ), and thrombocytopenia with high D-dimer was associated with mortality. We found a strong direct correlation between D-dimer, procalcitonin and mortality ( $r = 0.72$ , and  $r = 0.75$ , respectively), and the mean level of D-dimer in the main group of patients who did not survive the disease was significantly higher than of those who recovered.

**Conclusion.** Patients with acute respiratory viral disease COVID-19 on the background of diabetes have a more severe course of the disease and a worse prognosis compared with those who do not have impaired glycemia. Determination of platelet, D-dimer and procalcitonin levels are reliable parameters for assessing the course of the disease and predicting mortality in patients with COVID-19, especially in conditions of comorbidity with diabetes.

**Keywords:** acute respiratory viral disease COVID-19, diabetes mellitus, coagulopathy, D-dimer, platelets.

#### ORCID and contributionship:

Tatiana A. Ivanytska : 0000-0002-2556-7658 <sup>C,D</sup>

Yurii M. Kazakov : 0000-0003-2224-851X <sup>E,F</sup>

Tuan A. Pham : 0000-0002-2336-3950 <sup>B</sup>

Yevhen Ye. Petrov : 0000-0003-0151-7696 <sup>A</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### CORRESPONDING AUTHOR

**Tatiana A. Ivanytska**

Poltava state medical university

Propaedeutics of Internal Medicine with Patient Care, General Practice (Family Medicine) Department

23, Shevchenko St., Poltava 36000, Ukraine

tel: +380509498898, e-mail: taivanytskaya@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 11.12.2021 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*