



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И COVID-19

¹Хамидова М.Н.

Студентка лечебного факультета,

²Исмадова И.Ф.

Студентка лечебного факультета,

³Бердиев Ж.Ш.

Студент лечебного факультета,

⁴Негматова Г.Ш.

Кафедра эндокринологии (зав. каф.),

⁵Даминов А.Т.

Научный руководитель, Самаркандский Государственный
Медицинский Университет, г. Самарканд, Узбекистан.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7456929>

ARTICLE INFO

Received: 10th December 2022

Accepted: 18th December 2022

Online: 19th December 2022

KEY WORDS

Сахарный диабет, COVID-19,
Лечение, патофизиология,
фактор риска, Тип 2

ABSTRACT

Мы стремимся охватить большую часть текущих фактических данных о взаимном влиянии диабета и инфекции COVID-19 друг на друга и о ведении пациентов с COVID-19 с диабетом.

Методы:

Мы использовали базы данных для анализа текущих фактических данных, связанных с сахарным диабетом и COVID-19.

Результаты:

Мы обсудили самые последние данные о среде диабета и COVID-19, касающиеся факторов риска, ведения, осложнений и телемедицины.

Вывод:

Сахарный диабет связан со значительным риском осложнений, длительного пребывания в больнице и смертности у пациентов, инфицированных COVID-19.

Введение:

Сахарный диабет является хорошо известным фактором риска ухудшения клинических исходов у пациентов с коронавирусной болезнью 2019 года (COVID-19). Однако связь между этими

двумя сущностями, по-видимому, двунаправленная [1]. Продолжающаяся пандемия COVID-19 значительно повлияла на контроль уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом. Результаты этого воздействия можно разделить на прямые эффекты (те, которые непосредственно связаны с вирусной инфекцией) и косвенные эффекты (те, которые связаны с воздействием пандемии на регулирование уровня глюкозы в крови или использованием предлагаемых методов лечения инфекции, которые также влияют на гомеостаз глюкозы).

В качестве прямого эффекта инфекция COVID-19 привела к поразительным изменениям в метаболизме пациентов со значительным повышением уровня глюкозы в крови. Это объясняется повышенным высвобождением



цитокинов и медиаторов воспаления, что привело к повышению резистентности к инсулину и связанной с этим гипергликемии [2]. Кроме того, было высказано предположение, что COVID-19 может быть вовлечен в развитие острого сахарного диабета у некоторых пациентов, воздействуя на рецепторы ACE2, расположенные в островках поджелудочной железы, что приводит к повреждению поджелудочной железы [3].

Многие методы лечения были перепрофилированы для лечения COVID-19. Например, глюкокортикоиды оказывают заметное влияние на уровень глюкозы в крови. Применение глюкокортикоидов было связано со снижением смертности у тяжелобольных пациентов, инфицированных COVID-19 [4]. Хорошо известно, что применение глюкокортикоидов приводит к значительному изменению гомеостаза глюкозы из-за усиления глюконеогенеза и одновременного повышения резистентности к инсулину в различных тканях [5].

В нескольких исследованиях описано косвенное воздействие пандемии COVID-19 на различные группы населения во время карантина. Некоторые исследования показали, что наблюдается улучшение

гликемического контроля, в то время как другие утверждают, что существенных изменений нет [6] или что гликемический контроль в этой популяции ухудшился [7]. Здесь мы рассмотрим доступную литературу, связанную с COVID-19 и сахарным диабетом.

Патофизиология сахарного диабета и COVID-19

Заражение SARS-CoV-2 на фоне сахарного диабета (СД) запускает каскад каскадных эффектов, которые приводят к увеличению смертности. Заражение COVID-19 предрасполагает инфицированных лиц к гипергликемии, что приводит к гипергликозилированию ACE2 и усилению вирусной пролиферации (рис. 1) [8]. Ухудшение гипергликемии вызывает воспаление, эндотелиальную дисфункцию и тромбоз через генерацию окислительного стресса, приводящего к дальнейшему нарушению регуляции метаболизма глюкозы и гиперкоагуляции [9]. Тяжелая инфекция у лиц, предрасположенных к васкулопатии, и ослабленный иммунитет могут усиливать тромботические и ишемические осложнения, связанные с полиорганной недостаточностью и повышением показателей смертности.

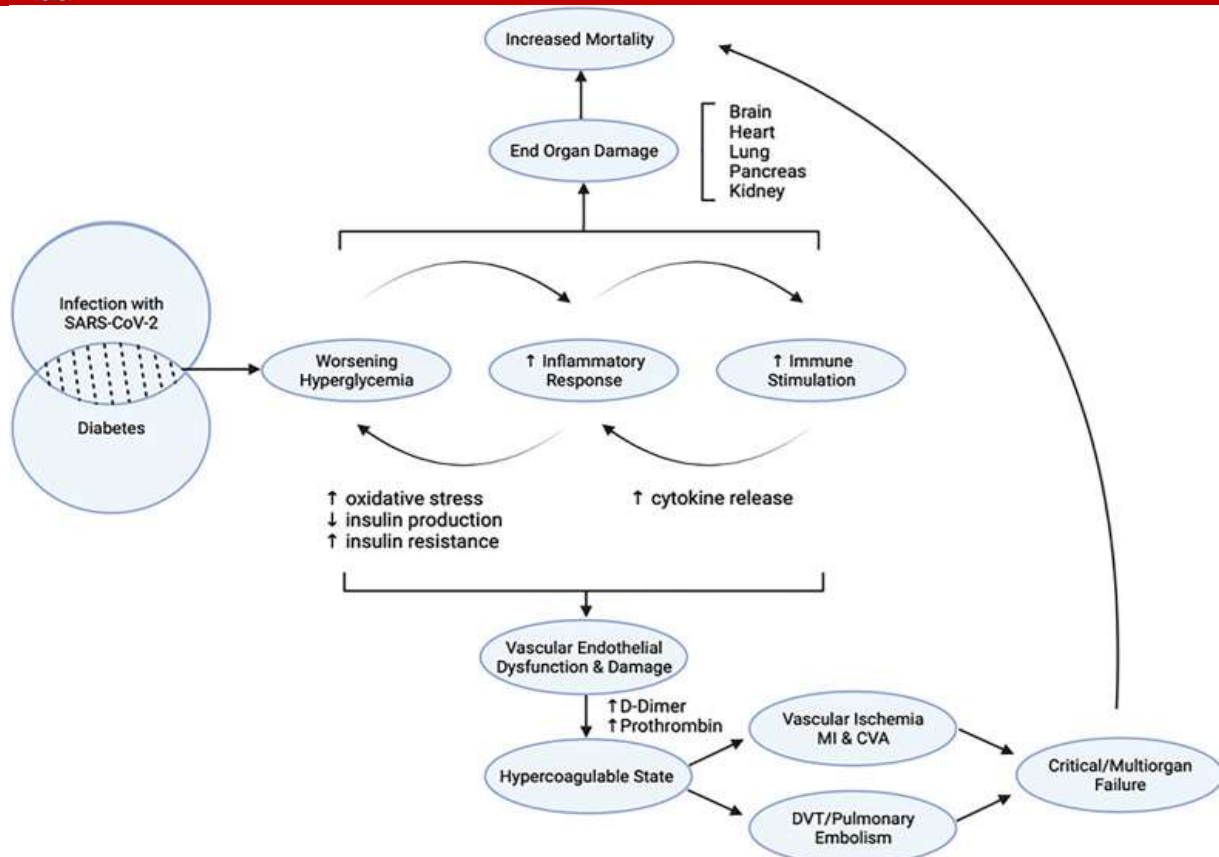


рис.1

Патофизиология сахарного диабета и COVID-19.

Все формы СД могут характеризоваться аномальной передачей сигналов по путям, участвующим в метаболизме глюкозы. СД считается эквивалентом васкулопатии, поскольку прогрессирование заболевания связано как с макрососудистым, так и с микрососудистым повреждением. Хроническая гипергликемия и резистентность к инсулину способствуют развитию васкулопатии посредством различных механизмов. К ним относятся аномальная передача сигналов по ВОЗРАСТНОМУ пути и окислительное повреждение. Повышенное образование конечных продуктов расширенного гликирования (AGEs) и активация рецепторов для конечных продуктов расширенного гликирования (RAGE) на оси ВОЗРАСТ-ЯРОСТЬ могут ускорить повреждение

сосудов [10]. Кроме того, метаболические нарушения, связанные с окислительным повреждением, вызывают изменения в митохондриальной экспрессии супероксида в эндотелиальных клетках как крупных, так и мелких сосудов. Со временем повышенная выработка супероксида опосредует каскад эпигенетических изменений, которые приводят к стойкой экспрессии провоспалительных путей даже после нормализации уровня глюкозы в крови. Изменения во врожденном и адаптивном иммунитете, включая аномальные цитокиновые реакции, ингибирование рекрутирования лейкоцитов и дисфункцию нейтрофилов, также обусловлены состояниями хронической гипергликемии [12]. Осложнения



хронической гипергликемии усугубляются во время острых вирусных инфекций, поскольку активированные иммунные реакции могут способствовать системной резистентности к инсулину и ухудшению гипергликемии [13]. Тяжелое прогрессирование COVID-19 в значительной степени связано с повышением уровня глюкозы в крови [14]. В условиях сопутствующей инфекции SARS-CoV-2 и СД мониторинг уровня глюкозы в крови для отслеживания ухудшения гипергликемии имеет большую прогностическую ценность, чем гемоглобин A1c (HbA1c) у этих пациентов. Эти данные свидетельствуют о том, что обострение гипергликемии происходит остро и может привести к быстрому клиническому ухудшению у пациентов с уже существующей васкулопатией и эндотелиальной дисфункцией.

Хотя взаимосвязь между СД и COVID-19 остается сложной, и аберрантные иммунные реакции могут способствовать прогрессированию заболевания, ускоряя тромботические и ишемические осложнения, связанные с полиорганной недостаточностью и повышением смертности.

Сахарный диабет 2 типа как фактор риска развития COVID-19

Сахарный диабет 2 типа (СД2) считается фактором риска плохого прогноза при COVID-19 [1]. Было описано много механизмов, объясняющих худший прогноз COVID-19 у диабетиков, но на момент написания этой статьи они остаются гипотетическими. Некоторые из этих механизмов включают

нарушение дегрануляции нейтрофилов и активацию комплемента, повышенную концентрацию глюкозы в секрете дыхательных путей, что значительно увеличивает репликацию вируса, повышенный ответ провоспалительных цитокинов при диабете, снижение вирусного клиренса и более значительное наличие сопутствующих заболеваний [15].

Одним из существенных аспектов взаимосвязи между COVID-19 и СД2 является то, что информация о состоянии гипергликемии на момент поступления в больницу более актуальна для прогностических целей, чем HbA1c. Считается, что COVID-19 предрасполагает инфицированных людей к гипергликемии, приводящей к гипергликозилированию

ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), естественного вирусного рецептора на поверхности клетки-хозяина [16]. Острая гипергликемия у этих пациентов вызывает воспаление, эндотелиальную дисфункцию и тромбоз через генерацию окислительного стресса [2]. Это также может усилить тканевую тропность и проникновение вируса в клетки, что приводит к повышению вирулентности, патогенности и восприимчивости к тяжелым инфекциям. Было выдвинуто предположение, что COVID-19 может повлиять на выработку В-клетками поджелудочной железы инсулина, что усугубит лежащее в основе отсутствие гликемического контроля при СД2 [17]. Независимо от механизмов, при сравнении пациентов с COVID-19 с СД2 и без СД2, пациенты с СД2 имеют тенденцию к развитию более тяжелых форм заболевания и имеют



значительное увеличение маркеров воспаления по сравнению с недиабетиками (т.е. более высокие уровни С-реактивного белка, прокальцитонина, ферритина, лактатдегидрогеназы, и d-димер) [18]. Кроме того, распространенность диабета среди пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии по поводу COVID-19, в два-три раза выше, а уровень смертности в два раза выше, чем у пациентов, не страдающих диабетом [17]. Имеются ограниченные данные, свидетельствующие о том, что недавно диагностированный диабет может быть связан с более высокой частотой госпитализации в отделение интенсивной терапии, инвазивной искусственной вентиляцией легких и риском смертности, чем ранее существовавший диабет [19].

Исследования показали, что семейный анамнез СД2 также может быть значительным фактором риска развития этой инфекции. Здоровые люди с семейным анамнезом СД2, как правило, развивают раннюю эндотелиальную дисфункцию. Сообщалось, что эндотелиальная дисфункция является критическим событием в патофизиологии COVID-19, которое было связано с легочным микрососудистым тромбозом. Гиперинсулинемия и гипергликемия, наблюдаемые в этой популяции, могут способствовать экспрессии ACE2 в различных тканях, включая микрососудистые эндотелиальные клетки, которые, как известно, действуют как рецептор для коронавируса тяжелого острого

респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2) [20].

Основываясь на этих результатах, СД2 влияет на тяжесть заболевания и является одним из независимых факторов риска неадекватного терапевтического ответа у пациентов с COVID-19 [18]. Понимание взаимодействия между этими двумя заболеваниями имеет решающее значение для разработки соответствующих терапевтических подходов. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения механизмов, с помощью которых диабет **Медикаментозная терапия СД у пациентов с COVID-19**

Здесь мы обсуждаем как пероральные, так и инъекционные инсулиновые противодиабетические средства [обобщенные в таблице 1], а также инсулин и их связь с лечением COVID-19 и исходами.

Таблица 1

Противодиабетические средства и COVID-19, адаптированные по Сингху и др. [21].



Противодиабетический препарат	Потенциальная выгода	Окончательные результаты
Метформин	Он был описан как мощный препарат для снижения смертности при его применении у пациентов с диабетом 2 типа и инфекцией covid-19	Его применение следует продолжать у пациентов с сахарным диабетом 2 типа до госпитализации или при отсутствии противопоказаний. На данный момент неясно, распространяется ли его потенциальная польза от смертности на стационарное применение или на пациентов, не страдающих диабетом covid-19
Пиоглитазон.	Возможное снижение уровня маркеров воспаления. Нет никаких существенных доказательств, способствующих его применению у пациентов с сахарным диабетом и инфекцией covid-19.	Необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить его потенциальную пользу.
Сульфонилмочевины	Потенциальное снижение тяжести заболевания.	Исследования не продемонстрировали существенной разницы в частоте госпитализаций в отделения интенсивной терапии или тяжести заболевания при его использовании.



<p>Ингибиторы DPP-4.</p>	<p>Было высказано предположение, что DPP-4 может быть вовлечен в рецепторсвязывающий домен SARS-CoV-2. Кроме того, он может оказывать противовоспалительное, антифиброзное и иммуномодулирующее действие. Несколько исследователей предложили использовать его в качестве перепрофилированного средства для лечения COVID-19.</p>	<p>Несколько исследований не выявили существенной разницы в уровне смертности, плохом прогнозе или частоте госпитализации в отделение интенсивной терапии. Тем не менее, другие обнаружили некоторые преимущества в скорости интубации, тяжести заболевания и скорости выписки. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить его потенциальную пользу.</p>
<p>Ингибиторы SGLT-2.</p>	<p>Противовоспалительные свойства; уменьшение лактоацидоза дапаглифлозина, который потенциально может изменить кислотно-щелочной баланс при гипоксии.</p>	<p>Исследования не продемонстрировали существенной разницы в тяжести заболевания или показателях смертности.</p>
<p>Агонисты рецептора GLP-1</p>	<p>Улучшение функции правого желудочка и противовоспалительные эффекты при остром повреждении легких. Имеющиеся данные ограничены.</p>	<p>Имеющиеся данные ограничены. Некоторые исследования не показали существенной разницы в частоте госпитализаций в отделения интенсивной терапии или смертности.</p>

Инсулин терапия предпочтительна для госпитализированных пациентов, включая заболевание COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести. Для пациентов, госпитализированных в некритическом состоянии, рекомендуется режим базальной плюс

болюсной коррекции с целевым уровнем сахара в крови 140-180 мг/дл [22]. Тяжелобольные пациенты с сахарным диабетом COVID-19, находящиеся в отделении интенсивной терапии, получают лечение путем внутривенной инфузии инсулина. Было обнаружено, что интенсивная инсулинотерапия оказывает



противовоспалительное действие у пациентов в критическом состоянии и снижает уровни маркеров воспаления (С-реактивного белка (CRP) и маннозосвязывающего лектина (MBL)) по сравнению с традиционной терапией инсулином [23]. Вопрос о том, является ли противовоспалительный эффект инсулина полезным у пациентов с COVID-19 или нет, нуждается в дальнейшей оценке.

Возможной терапевтической схемой у некритически больных пациентов с сахарным диабетом COVID-19 является комбинация базального инсулина с агонистом GLP-1, вводимым в виде однократной инъекции. Обоснование этой терапевтической стратегии заключается в том, что одна ежедневная инъекция сводит к минимуму воздействие на пациентов с COVID-19. Кроме того, как инсулин, так и агонисты GLP-1 обладают гипогликемическим действием и возможным противовоспалительным эффектом [24].

Влияние гипергликемии на осложнения COVID-19

Гипергликемия является хорошо известным, установленным фактором риска смертности из-за повышенной восприимчивости к инфекциям, главным образом из-за пневмонии. COVID-19 характеризуется пневмонией, которая привела к смерти более 1,65 миллиона человек по всему миру [25]. Согласно ретроспективному наблюдательному исследованию с участием взрослых пациентов ($n = 184$) с лабораторно подтвержденным COVID-19 и неконтролируемой гипергликемией (уровень глюкозы в крови [BG] >180 мг/дл в течение любых

24 часов), смертность составила 28,8% против 6,2% у пациентов без диабета или гипергликемии ($n = 386$, $p < 0,001$). Кроме того, 41,7% пациентов с неконтролируемой гипергликемией умерли по сравнению с 14,8% пациентов с сахарным диабетом ($p < 0,001$) [26]. Кроме того, медиана продолжительности пребывания у пациентов с диабетом и/или неконтролируемой гипергликемией была более продолжительной, чем у пациентов без диабета или гипергликемии ($p < 0,001$) [26].

В другом ретроспективном исследовании с участием последовательных пациентов с COVID-19 ($n = 605$) сообщалось, что БГ натощак ($\text{ВБР} \geq 7,0$ ммоль/л) был независимым предиктором 28-дневной смертности у пациентов с COVID-19, у которых ранее не был диагностирован диабет (отношение рисков [H.R.] 2,30 [95% ДИ = 1,49–3,55] [27]. В ретроспективном многоцентровом исследовании с участием пациентов ($n = 952$) с COVID-19 и ранее существовавшим СД2 было обнаружено, что пациенты с СД2 нуждаются в большем количестве медицинских вмешательств и значительно более высокой смертности и полиорганных повреждениях по сравнению с пациентами без СД2 (7,8% против 2,7%) [28].

В ретроспективной серии одноцентровых случаев с участием последовательных китайских пациентов ($n = 138$), госпитализированных с пневмонией, ассоциированной с COVID-19, сообщалось, что диабет в анамнезе был связан с 22,2% случаев госпитализации в отделение интенсивной терапии



(ОИТ) по сравнению с 5,9% случаев госпитализации без ОИТ ($p = 0,009$) [29]. Недавний метаанализ, в котором оценивались исходы COVID-19 у пациентов с гипергликемией, сообщил о смерти в 17% (0.10–0.25), 11% были госпитализированы в отделение интенсивной терапии, а 23% нуждались в механической или немеханической вентиляции легких [30]. Кроме того, у 72% пациентов наблюдалось развитие тяжелого или критического COVID-19, у 14% - острого повреждения сердца, у 15% - острого респираторного дистресс-синдрома и у 5% - острого повреждения почек [30]. Стоит отметить, что острое повреждение почек, независимо от того, является ли предиктором неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. Этот метаанализ подтверждает, что гипергликемия является предрасполагающим фактором к смерти и прогрессированию некритических до критических заболеваний у пациентов с COVID-19, как у диабетиков, так и у недиабетиков [30].

Кортикостероиды и COVID-19

Стероиды оказывают серьезное негативное воздействие на диабетиков. Они входят в состав многих лекарств, используемых как для кратковременного, так и для длительного лечения. В первую очередь они используются из-за их противовоспалительного и иммуносупрессивного действия с последующими нежелательными побочными эффектами, такими как остеопороз, гипертония, гипергликемия и диабет, вызванный стероидами [31].

Многие факторы влияют на степень гипергликемии, включая продолжительность лечения, дозировку, относительную эффективность и сопутствующую инфекцию. Чем выше доза стероидной терапии, тем выше риск развития диабета, вызванного стероидами. Применение стероидов у больных сахарным диабетом увеличивает риск госпитализации из-за неконтролируемого уровня сахара в крови [32].

В первые несколько месяцев пандемии Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала отказаться от лечения кортикостероидами, основываясь на исторических данных клинических исследований Ближневосточного респираторного синдрома - вируса короны (БВРС-КоВ) и ТОРС-КоВ [33], которые показали такие осложнения лечения, как задержка клиренса вируса, оппортунистические инфекции, и гипергликемия.

После предупреждения многие учреждения инициировали наблюдательные исследования и рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) по стероидной терапии COVID-19, причем самое обширное исследование в Великобритании, также известное как исследование ВОССТАНОВЛЕНИЯ, показало, что дексаметазон в отличие от обычного лечения снижает 28-дневную смертность у пациентов, нуждающихся в кислородной терапии или механической вентиляции [34].

После этого исследования и по состоянию на 2 сентября 2020 года ВОЗ изменила предыдущие рекомендации, и



стероиды остались единственным препаратом с доказанной пользой для пациентов с Covid-19.

Стероиды оказывают благотворное воздействие при состояниях гипервоспаления, которое является отличительной чертой Covid-19, но за счет ухудшения гипергликемии, впервые возникшего диабета и гипергликемических осложнений.

Сопутствующие инфекции у больных сахарным диабетом с COVID 19

СД является важным прогностическим фактором, поскольку исследования показали в 10 раз более высокий риск смерти в этой популяции пациентов [35]. Кроме того, нарушение метаболизма глюколипидов, несомненно, приводит к иммуносупрессии за счет снижения врожденного иммунного ответа, а сам COVID 19 приводит к ослаблению иммунной системы за счет снижения количества Т-лимфоцитов [36]. В результате эти пациенты более восприимчивы к другим бактериальным, вирусным и грибковым инфекциям.

Виды *Candida* (*Albicans* и не *Albicans*) относятся к числу сопутствующих инфекций, наблюдаемых у пациентов с COVID-19 и представленных как инвазивный кандидоз. Это также может вызвать грибковую пневмонию. Другой тяжелой грибковой суперинфекцией является инвазивный аспергиллез легких, который связан с высокими показателями смертности. Диагноз подразумевает микробиологические и/или гистопатологические доказательства с использованием специального грибкового окрашивания [37]. Криптококковая инфекция и

pneumocystis jirovecii также были обнаружены у пациентов с COVID-19, особенно у тех, кто получал иммунодепрессанты [36]. Было замечено, что пациенты с сахарным диабетом, особенно с плохим контролем уровня глюкозы в крови, и COVID-19 имеют повышенный риск кокцидиоидомикоза. Пациенты из группы риска жили в эндемичных районах (Калифорния, Аризона) и подвергались профессиональному облучению. Диабет усиливал вероятность диссеминированного заболевания, рецидивирующего кокцидиоидомикоза и полостного заболевания легких [38]. Грибковые инфекции можно пропустить, так как многие из них проявляются аналогично COVID-19.

Согласно одной серии случаев в Вашингтоне, частота бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19 составила 4,8%. Исследование, проведенное в Китае, показало, что *Mycoplasma pneumoniae* и *Legionella pneumophila* являются одними из наиболее часто выделяемых организмов, вызывающих респираторные заболевания у пациентов с COVID 19. Распространенность диабета составила 54%, и была показана сильная корреляция между гипергликемией и сопутствующей инфекцией [39]. Было обнаружено, что пациенты с бактериальными сопутствующими инфекциями имеют более высокую смертность и более высокие показатели употребления стероидов.

Мукормикоз - это возникающая во всем мире грибковая инфекция с тяжелыми и часто смертельными симптомами



заболевания и разнообразными клиническими проявлениями. Вспышка случаев, зарегистрированных после второй волны COVID-19 в Индии, привлекла беспрецедентное внимание к этому заболеванию во всем мире [40]. В общей сложности 71% случаев мукормикоза, ассоциированного с COVID-19 (CAM), зарегистрированы в Индии. Это объясняется тем фактом, что Индия имеет самое высокое бремя мукормикоза в мире и занимает второе место по количеству взрослых с диабетом [40]. Этот в остальном безобидный организм у иммунокомпетентного хозяина может стать агрессивным и очень разрушительным у пациентов с ослабленной иммунной системой, таких как пациенты с гематологическими злокачественными новообразованиями, иммуносупрессией, плохо контролируемым диабетом, перегрузкой железом и значительными травмами. СД присутствовал у 94% пациентов с CAM, что подчеркивает значительную роль диабета в развитии таких осложнений.

Телемедицина и диабет во время пандемии COVID-19

Телемедицина предоставляет медицинские услуги на расстоянии, используя информационно-коммуникационные технологии для обмена достоверной информацией для управления пациентами. Это часть электронного здравоохранения, которое также включает в себя мобильное здравоохранение и электронную медицинскую карту. Телефонные звонки, видеоконференции и приложения для социальных сетей облегчают общение между

медицинскими работниками и пациентами с диабетом [41]. Кроме того, показания уровня глюкозы в крови с помощью различных устройств, таких как измеритель, помпа и датчик, облегчают лечение диабета с помощью электронного здравоохранения. Однако этот подход столкнулся с рядом препятствий, таких как правила, оплата, неприкосновенность частной жизни, конфиденциальность и предписание врача. Несколько развитых и развивающихся стран начали создавать законы и нормативные акты в области телемедицины во время пандемии COVID-19 [42].

Карантин во время пандемии COVID-19 оказывает негативное влияние на уровень глюкозы в крови из-за изменения пищевых привычек, снижения физической активности и прекращения приема лекарств. Телемедицина могла бы помочь смягчить последствия карантина, предоставляя образование, корректируя лекарства, сокращая количество посещений медицинских учреждений и снижая риск ненужного прямого воздействия и передачи болезни [43]. Кроме того, больные сахарным диабетом нуждаются в регулярных осмотрах стоп. Использование видеосвязи для сортировки пациентов с диабетической стопой может предотвратить катастрофические осложнения. Метаанализ 42 рандомизированных контрольных исследований показал, что телемедицина оказывает лучшее влияние на контроль уровня гемоглобина A1C, чем стандартная медицинская помощь, особенно у пациентов старше 40 лет и с СД1 [44].



Электронное здравоохранение должно быть частью стандарта медицинской помощи во время и после пандемии.

Вывод:

Сахарный диабет сопряжен со значительным риском осложнений, длительного пребывания в больнице и смертности у пациентов, инфицированных COVID-19. Поэтому

при лечении госпитализированных пациентов с сахарным диабетом, инфицированных COVID-19, предпочтение отдается инсулину, а не пероральным гипогликемическим препаратам. Эта группа рекомендовала частые проверки уровня сахара в крови и оперативное лечение гипогликемии, гипергликемии и ДКА.

References:

1. 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. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Ceriello A. Hyperglycemia and COVID-19: what was known and what is really new? Diabetes Res Clin Pract. 2020;167 108383-108383. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
3. Nassar M., et al. Diabetes & metabolic syndrome. Clinical Research & Reviews; 2021. COVID-19 vaccine-induced myocarditis case report with literature review; p. 102205. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
4. Sterne J.A.C., et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. Jama. 2020;324(13):1330–1341. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. Alessi J., et al. Dexamethasone in the era of COVID-19: friend or foe? An essay on the effects of dexamethasone and the potential risks of its inadvertent use in patients with diabetes. Diabetol Metab Syndrome. 2020;12:80. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
6. Di Dalmazi G., et al. Comparison of the effects of lockdown due to COVID-19 on glucose patterns among children, adolescents, and adults with type 1 diabetes: CGM study. BMJ open diabetes research & care. 2020;8(2) [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. Biancalana E., et al. Short-term impact of COVID-19 lockdown on metabolic control of patients with well-controlled type 2 diabetes: a single-centre observational study. Acta Diabetol. 2020;1–6. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Lim S., et al. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(1):11–30. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
9. Ceriello A. Hyperglycemia and COVID-19: what was known and what is really new? Diabetes Res Clin Pract. 2020;167:108383. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
10. Petrie J.R., Guzik T.J., Touyz R.M. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms. Can J Cardiol. 2018;34(5):575–584. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
11. Giacco F., Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. Circ Res. 2010;107(9):1058–1070. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
12. Berbudi A., et al. Type 2 diabetes and its impact on the immune system. Curr Diabetes Rev. 2020;16(5):442–449. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]



13. Šestan M., et al. Virus-induced interferon- γ causes insulin resistance in skeletal muscle and derails glycemic control in obesity. *Immunity*. 2018;49(1):164–177.e6. [PubMed] [Google Scholar]
14. Chen J., et al. The impact of COVID-19 on blood glucose: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol*. 2020;11(732) [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
15. Chatterjee S., et al. COVID-19: the endocrine opportunity in a pandemic. *Minerva Endocrinol*. 2020;45(3):204–227. [PubMed] [Google Scholar]
16. 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. [PubMed] [Google Scholar]
17. Scheen A.J., Marre M., Thivolet C. Prognostic factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19: findings from the CORONADO study and other recent reports. *Diabetes Metab*. 2020;46(4):265–271. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
18. Wang X., et al. Impacts of type 2 diabetes on disease severity, therapeutic effect, and mortality of patients with COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(12) [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
19. Moon S.J., et al. Independent impact of diabetes on the severity of coronavirus disease 2019 in 5,307 patients in South Korea: a nationwide cohort study. *Diabetes & metabolism journal*. 2020;44(5):737–746. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
20. Alvarado-Vasquez N. Could a family history of type 2 diabetes be a risk factor to the endothelial damage in the patient with COVID-19? *Med Hypotheses*. 2020;146 110378–110378. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
21. Singh A.K., et al. Non-insulin anti-diabetic agents in patients with type 2 diabetes and COVID-19: a Critical Appraisal of Literature. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(1):159–167. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
22. Lim S., et al. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(1):11–30. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
23. Hansen T.K., et al. Intensive insulin therapy exerts antiinflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(3):1082–1088. [PubMed] [Google Scholar]
24. Longo M., et al. Treating type 2 diabetes in COVID-19 patients: the potential benefits of injective therapies. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):115. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
25. Organization, W.H. World Health Organization. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. <https://covid19.who.int/>. 2020 [cited 2020 12/12]; Available from: <https://covid19.who.int/>.
26. Bode B., et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14(4):813–821. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
27. Wang S., et al. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: a multi-centre



- retrospective study. *Diabetologia*. 2020;63(10):2102–2111. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
28. Zhu L., et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metabol*. 2020;31(6):1068–1077.e3. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
29. Wang D., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in wuhan, China. *J Am Med Assoc*. 2020;323(11):1061–1069. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
30. Lee M.H., et al. Effects of hyperglycaemia on complications of COVID-19: a meta-analysis of observational studies. *Diabetes Obes Metabol*. 2021;23(1):287–289. [PubMed] [Google Scholar]
31. Hwang J.L., Weiss R.E. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30(2):96–102. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
32. Nassar M., et al. Current systematic reviews and meta-analyses of COVID-19. *World J Virol*. 2021;10(4):182–208. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
33. Arabi Y.M., et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(6):757–767. [PubMed] [Google Scholar]
34. Horby P., et al. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(21):2030–2040. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
35. Chen Y., et al. Clinical characteristics and outcomes of type 2 diabetes patients infected with COVID-19: a retrospective study. *Engineering*. 2020;6(10):1170–1177. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
36. Bhatt K., et al. High mortality co-infections of COVID-19 patients: mucormycosis and other fungal infections. *Discoveries*. 2021;9(1) [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
37. Song G., Liang G., Liu W. Fungal Co-infections associated with global COVID-19 pandemic: a clinical and diagnostic perspective from China. *Mycopathologia*. 2020;185(4):599–606. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
38. Heaney A.K., et al. Coccidioidomycosis and COVID-19 Co-infection, United States, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(5):1266–1273. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
39. Alosaimi B., et al. Influenza co-infection associated with severity and mortality in COVID-19 patients. *Virol J*. 2021;18(1):127. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
40. Singh A.K., et al. Mucormycosis in COVID-19: a systematic review of cases reported worldwide and in India. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(4) [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
41. Ghosh A., Gupta R., Misra A. Telemedicine for diabetes care in India during COVID19 pandemic and national lockdown period: guidelines for physicians. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):273–276. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
42. Services., U.S.D.o.H.H . 2020. OCR announces notification of enforcement discretion for telehealth remote communications during the COVID-19 Nationwide Public Health Emergency. <https://www.hhs.gov/about/news/2020/03/17/ocr-announces-notification-of->



enforcementdiscretion-for-telehealth-remote-communications-during-thecovid-19.html
2020]; Available from: [Google Scholar]

43. Charles B.L. Telemedicine can lower costs and improve access. *Healthc Financ Manag.* 2000;54(4):66–69. [PubMed] [Google Scholar]

44. Tcheron H., et al. Clinical effectiveness of telemedicine in diabetes mellitus: a meta-analysis of 42 randomized controlled trials. *Telemed J e Health.* 2019;25(7):569–583. [PubMed] [Google Scholar]