

The Relationship Between COVID-19 and New-Onset Diabetes: Clinical Features, Risk Factors, and Outcomes

Lotfollah Davoodi¹,
Mohammad Amin Halimi²,
Mahboobeh Shirzad Ahoodashti³,
Maryam Talebi Moghaddam²,
Sara Ghandi²

¹ Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Qaemshahr Razi Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Medical Student, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Qaemshahr Razi Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 10, 2024; Accepted January 20, 2025)

Abstract

Background and purpose: COVID-19, caused by the SARS-CoV-2 virus, primarily targets the respiratory system but can also impair other organs, including the pancreas, potentially increasing the risk of new-onset diabetes. Emerging evidence highlights that some patients recovering from COVID-19 face an elevated risk of developing diabetes, underscoring the need for further investigation. This study aims to determine the prevalence and identify potential risk factors for new-onset diabetes in patients recovering from COVID-19.

Materials and methods: This cohort study involved 933 patients with confirmed COVID-19, all of whom were admitted to Qaemshahr Razi Hospital and had no prior diabetes diagnosis. Patients were stratified based on the severity of their COVID-19 infection and followed for three months post-discharge. Fasting plasma glucose (FPG) and HbA1c tests were performed to diagnose diabetes. Detailed demographic data, clinical indicators, and inflammatory markers, including CRP, LDH, and D-dimer, were recorded for analysis. Data analysis was conducted using SPSS software, and appropriate statistical tests were applied to compare variables across patient groups.

Results: The findings revealed that patients with new-onset diabetes were significantly older, had higher body mass indices, and had a positive family history of diabetes. Elevated levels of inflammatory markers, such as CRP and LDH, were observed in these patients. Moreover, the severity of COVID-19 symptoms, including shortness of breath and fever, was significantly associated with the development of diabetes.

Conclusion: This study demonstrates a clear association between COVID-19 and an increased risk of diabetes, particularly in patients with severe disease manifestations. Post-recovery blood glucose monitoring is strongly recommended, and timely management should be prioritized for patients diagnosed with diabetes.

Keywords: COVID-19, New-onset diabetes, Risk factors, Severe infection

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 34 (242): 138-144 (Persian).

Corresponding Author: Sara Ghandi - Faculty of Medicine, Ghaem Shahr Razi Hospital Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: Sara.ghandi2003@gmail.com)

رابطه کووید-۱۹ و ابتلا به دیابت نوظهور: ویژگی های بالینی، عوامل خطر و پیامد ها

لطف اله داودی^۱

محمد امین حلیمی^۲

محبوبه شیرزاد آهودشتی^۳

مریم طالبی مقدم^۲

سارا قندی^۲

چکیده

سابقه و هدف: بیماری کووید-۱۹ که ناشی از ویروس SARS-CoV-2 است، علاوه بر تأثیر بر سیستم تنفسی، می تواند عملکرد پانکراس را نیز تحت تأثیر قرار دهد و خطر ابتلا به دیابت را افزایش دهد. شواهد نشان داده اند که پس از بهبودی از کووید-۱۹، برخی بیماران با خطر دیابت جدید مواجه می شوند. این پژوهش شیوع و عوامل خطر دیابت جدید را در بیماران بهبود یافته از کووید-۱۹ مورد بررسی قرار داد.

مواد و روش ها: این مطالعه کوهورت، بر روی ۹۳۳ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ که دیابت قبلی نداشتند، انجام شد. بیماران در بیمارستان رازی قائم شهر بستری شده بودند و بر اساس شدت بیماری به گروه های مختلف تقسیم شدند. پس از ترخیص، بیماران به مدت سه ماه پیگیری شدند و آزمایش های FPG و HbA1c برای ارزیابی دیابت انجام شد. هم چنین اطلاعات دموگرافیک، شاخص های بالینی و نشانگرهای التهابی مانند CRP، LDH و D-Dimer ثبت شد. تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS انجام و از آزمون های آماری مختلف برای مقایسه گروه ها استفاده شد.

یافته ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بیماران مبتلا به دیابت جدید به طور قابل توجهی دارای سن و شاخص توده بدنی بالاتر و سابقه خانوادگی دیابت بودند. هم چنین، این بیماران سطوح بالاتری از نشانگرهای التهابی مانند CRP و LDH را نشان دادند. شدت عفونت کووید-۱۹ نیز در بروز دیابت مؤثر بود و بیماران مبتلا به دیابت جدید، دچار علائم شدیدتری از جمله تنگی نفس و تب بودند.

استنتاج: بر اساس یافته های مطالعه حاضر، کووید-۱۹ می تواند خطر ابتلا به دیابت را افزایش دهد، و این احتمال به ویژه در بیمارانی که دچار علائم شدیدتری از کووید-۱۹ هستند، بیش تر است. به بیماران توصیه می شود سطح گلوکز خون خود را بعد از بهبودی تحت نظر داشته باشند و در صورت بروز دیابت، درمان سریع و مناسب دریافت کنند.

واژه های کلیدی: کووید-۱۹، دیابت نوظهور، عوامل خطر، عفونت شدید

E-mail: Sara.ghandi2003@gmail.com

مؤلف مسئول: سارا قندی - ساری: کیلومتر ۱۸ جاده فرح آباد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۱. دانشیار گروه عفونی، دانشکده پزشکی، بیمارستان رازی قائمشهر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۲. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۳. استادیار بیماری های داخلی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، بیمارستان رازی قائم شهر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۸/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۸/۳۰ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۱۱/۱

مقدمه

بیماری کووید-۱۹ (COVID-19)، ناشی از ویروس SARS-CoV-2، در دسامبر ۲۰۱۹ از ووهان چین آغاز شد و به سرعت در سراسر جهان گسترش یافت (۱). این ویروس علاوه بر درگیری راه‌های هوایی و سیستم ایمنی، می‌تواند ارگان‌هایی مانند کلیه، ریه، سیستم عصبی و سیستم عروقی را تحت تأثیر قرار داده و مرگ‌ومیر را افزایش دهد (۲). عفونت کووید-۱۹ با طیفی از علائم از بدون علامت تا بیماری شدید و کشنده همراه است (۳). اگرچه بیش از ۹۰ درصد مبتلایان بهبود می‌یابند، اما بسیاری از آن‌ها علائم پایدار خفیف تا شدید مانند خستگی، تنگی نفس، درد مفاصل و مشکلات سیستمیک را تجربه می‌کنند. این عوارض حتی در بیماران سرپایی نیز گزارش شده است (۴).

گزارش‌ها حاکی از آن است که ۶۶-۸۷ درصد از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ حداقل یک علامت ادامه‌دار و مزمن ناشی از بیماری را از خود نشان می‌دهند (۵). مشاهدات بالینی نشان داده‌اند که ویروس SARS-CoV-2 می‌تواند با تأثیر بر پانکراس و ایجاد طوفان سیتوکین، منجر به مقاومت به انسولین و تخریب سلول‌های بتا شود (۶). بنابراین، قابل قبول است که CoV-SARS-2 ممکن است باعث تغییرات پلیوتروپیک (pleiotropic changes) متابولیسم گلوکز شود که می‌تواند منجر به بروز دیابت شود، یا انتقال سریع از حالت پیش دیابت به دیابت کامل را تسهیل کند (۷). یک مطالعه نشان داد خطر ابتلا به دیابت پس از عفونت کووید-۱۹ تا ۴۰ درصد افزایش می‌یابد. این خطر بالا با توجه به تعداد بسیار زیاد بازماندگان کووید-۱۹ در سراسر جهان، می‌تواند تعداد بیماران دیابتی را به‌طور قابل توجهی افزایش دهد (۸). بنابراین باید برای ارائه مراقبت‌های بالینی یکپارچه، پیگیری و نظارت پس از بهبودی کووید-۱۹، دستورالعمل‌های بالینی مبتنی بر شواهد برای تشخیص و مدیریت سندرم پس از کووید-۱۹ که تغییر در سطح گلوکز، فشار خون و پروفایل لیپیدی را در نظر می‌گیرد،

ایجاد شود. هم‌چنین، اطلاعات کمی برای مقایسه پیامدهای بیماران مبتلا به دیابت که از گذشته درگیر بیماری بوده‌اند در مقایسه با دیابت تازه شروع شده وجود دارد و بسیاری از داده‌های اخیراً منتشر شده تأثیر دیابت تشخیص داده شده قبلی را بر سیر بالینی و نتیجه کووید-۱۹ نشان می‌دهد. فقط تعداد کمی از داده‌ها در مورد شروع جدید دیابت در بین بیماران کووید-۱۹، انواع مختلف آن، سیر بالینی آن و نتیجه آن پس از بهبودی از کووید-۱۹ در دسترس است. در نتیجه برآن شدیم تا مطالعه‌ای با هدف بررسی شیوع دیابت پس از ابتلا به کووید طراحی کنیم.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1402.299 در دانشگاه علوم پزشکی مازندران مصوب گردید. این پژوهش کوهورت با پیگیری سه‌ماهه در بازه زمانی شش ماه دوم سال ۱۴۰۰ و شش ماه اول سال ۱۴۰۱ در بیمارستان رازی قائم‌شهر انجام شد. شدت بیماری کووید-۱۹ براساس دستورالعمل‌های تشخیصی کمیته ملی بهداشت چین درجه‌بندی شد، به طوری که بیماران به دو دسته خفیف (حداقل علائم بالینی و یافته‌های منفی در سی‌تی‌اسکن قفسه سینه) و متوسط/شدید (تظاهرات بالینی گسترده و یافته‌های مثبت در سی‌تی‌اسکن قفسه سینه) تقسیم شدند (۹). پس از دریافت کد اخلاق و مجوزهای لازم از مراجع ذی‌ربط، رضایت‌نامه آگاهانه برای شرکت در پژوهش از تمام بیماران اخذ شد. هدف از اجرای مطالعه به‌طور کامل برای آن‌ها توضیح داده شد و اطمینان داده شد که هویت افراد در تمامی مراحل پژوهش و انتشار نتایج، محرمانه باقی خواهد ماند. هم‌چنین در فرآیند پیگیری بیماران، رضایت‌نامه آگاهانه مجدداً از آن‌ها گرفته شد. در بازه زمانی انجام مطالعه، تعداد ۱۳۴۷ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان بستری شدند. از این تعداد، ۱۱۷ نفر که فرم خفیف بیماری داشتند و بر اساس بیماری

متغیرهای دسته‌ای به صورت تعداد و درصد بیان شدند.

آزمون‌های آماری به صورت زیر برای آنالیز داده‌ها به کار رفتند:

Student's t-test برای مقایسه میانگین HbA1c بین گروه‌های پره‌دیابت و نان‌پره‌دیابت و از آزمون من‌ویتنی-یو (Mann Whitney U) برای مقایسه سطح قند خون در بیمارانی با شدت‌های مختلف بیماری کووید-۱۹ و از آزمون کای‌دو (Chi-square Test) برای بررسی ارتباط بین شدت بیماری کووید-۱۹ و بروز دیابت نوظهور استفاده شد. هم‌چنین از آزمون دقیق فیشر (Fisher's Exact Test) برای تحلیل عوامل خطر موثر در ابتلا به دیابت در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ استفاده شد.

پیگیری بیماران

در روز ترخیص، بیماران مبتلا به دیابت با آزمایش FBS و HbA1c شناسایی شدند. در مرحله دوم مطالعه، بیماران مبتلا به دیابت نوظهور به مدت سه ماه پیگیری شدند. در این دوره، برای بیماران داروی آنتی‌دیابتیک تجویز شد که شامل متفورمین به تنهایی یا متفورمین به همراه آمپاگلیفلوزین، بر اساس صلاحیت پزشک معالج بود. دوز داروها بر اساس میزان قند خون بیماران تنظیم می‌شد. بیماران هر ماه با مراجعه به کلینیک طبوبی و با ناشتایی ۱۲ ساعت، تحت انجام تست FBS قرار می‌گرفتند. برای اطمینان از مصرف داروهای آنتی‌دیابتیک توسط بیماران، در زمان مراجعه به درمانگاه، پرسش‌هایی از آن‌ها مطرح می‌شود. این پرسش‌ها به پزشکان کمک می‌کند تا وضعیت مصرف داروها را بررسی کرده و اطمینان حاصل کنند که بیماران به درستی تحت درمان قرار دارند. پس از سه ماه، بیماران مبتلا به دیابت نوظهور، با آزمایش FBS و HbA1c ناشتا (۱۲ ساعت) در کلینیک طبوبی بررسی شدند.

زمینه‌ای یا یافته‌های منفی سی‌تی‌اسکن قفسه سینه بستری شده بودند، از مطالعه خارج شدند. از میان ۱۲۳۰ بیمار باقی‌مانده با فرم متوسط یا شدید، ۳۴ نفر فوت کردند که آن‌ها نیز از مطالعه خارج شدند. از ۱۱۹۶ بیمار بهبودیافته، ۲۶۳ نفر که سابقه ابتلا به دیابت داشتند، از مطالعه خارج شدند. بنابراین، ۹۳۳ بیمار غیر دیابتی برای ارزیابی در مطالعه باقی ماندند.

ابتلا به دیابت بر اساس نتایج آزمایش‌های اولیه در بدو بستری و تاریخچه پزشکی بیماران (در صورت موجود بودن) مشخص شد. معیار تشخیص دیابت، طبق دستورالعمل انجمن دیابت آمریکا (ADA)، به صورت قند پلاسمای ناشتا بیش‌تر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (FPG ≥ 126) و HbA1c $\geq 6.4\%$ تعریف شد. دیابت تازه تشخیص داده شده به عنوان دیابت بدون سابقه قبلی با همین معیارها در نظر گرفته شد. بیماران دیابتی از مطالعه خارج شدند و ۹۳۳ نفر باقی‌مانده مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران باقی‌مانده بر اساس HbA1c به دو گروه پره‌دیابت و نان‌پره‌دیابت تقسیم شدند. تمام بیماران از نظر بالینی و آزمایشگاهی، از جمله سی‌تی‌اسکن قفسه سینه، به طور کامل ارزیابی شدند. آزمایش‌های خونی شامل شمارش کامل خون، میزان رسوب گلبول‌های قرمز (ESR)، قند خون ناشتا (FPG)، HbA1c، پروتئین واکنشی (CRP)، بیلی‌روبین توتال سرم، آل‌بومین، ترانس‌آمینازها (ALT و AST)، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، دی‌دایمر و فریتین سرم برای تمام بیماران اندازه‌گیری شد. تشخیص کووید-۱۹ از طریق تست PCR-RT با نمونه‌گیری از سواب بینی و حلق تأیید شد.

آنالیز آماری

برای انجام تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱/۰ استفاده شد. متغیرهای پیوسته با توزیع نرمال به صورت میانگین \pm انحراف معیار و متغیرهای پیوسته با توزیع غیرنرمال به صورت میانه گزارش شدند.

یافته‌ها و بحث

مطالعه حاضر بر روی ۹۳۳ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ انجام شد که از این میان، ۳۳۳ بیمار دیابت تازه تشخیص داده شده داشتند. یافته‌ها نشان دادند که دیابت در افرادی با سن بالاتر، شاخص توده بدنی (BMI) بیش‌تر و سابقه خانوادگی دیابت، بیشتر شایع است ($P < 0/001$). بیماران دیابتی علائم شدیدتری مانند تب، سرفه و تنگی نفس و سطوح بالاتری از نشانگرهای التهابی مانند LDH، CRP، فریتین و D-dimer داشتند ($P < 0/001$)، (جدول شماره ۱). از میان ۱۷۴ بیمار پره دیابتیک، ۷۹ نفر دچار دیابت شدند که از این میان ۶۶ نفر کورتون دریافت کرده بودند. در گروهی که پره دیابت نداشتند، ۲۵۴ نفر مبتلا به دیابت شدند که از این میان ۲۲۹ نفر کورتون دریافت کرده بودند. میان مصرف کورتون و ابتلا به دیابت نیز ارتباط معنی‌داری یافت شد ($P < 0/001$).

جدول شماره ۱: مقایسه گروه‌های دیابتی و غیر دیابتی از نظر تفاوت‌های بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیکی

متغیر	بیماران دیابتی (۳۳۳)	بیماران غیردیابتی (۶۰۰)	سطح معنی داری
سن	۵۷/۷ ± ۱۱/۴	۴۶/۴ ± ۱۰	$P < 0/001$
جنسیت مرد	۵۳/۲ درصد	۵۶ درصد	۰/۷۱۲
BMI (kg/m^2)	۳۲ ± ۹	۲۵ ± ۵/۴	$P < 0/001$
سابقه خانوادگی دیابت	۴۴/۲ درصد	۴/۵ درصد	$P < 0/001$
فرم شدید کووید-۱۹	۸۹/۶ درصد	۴۶/۲ درصد	$P < 0/001$
LDH (IU/L)	۲۸۷ ± ۸۸/۷	۲۳۹/۹ ± ۷۷/۴	$P < 0/001$
CRP (mg/dL)	۵۵/۴ ± ۳۷/۲	۳۶/۳ ± ۱۹/۹	$P < 0/001$
فریتین (ng/mL)	۳۵۱/۷ ± ۲۳۴/۵	۲۱۷/۹ ± ۱۵۰/۴	$P < 0/001$
D-dimer ($\mu g/mL$)	۲ ± ۱/۵	۱/۲ ± ۰/۹	$P < 0/001$
تب	۹۰/۹ درصد	۵۲/۱ درصد	$P < 0/001$
سرفه	۹۰/۹ درصد	۴۹/۱ درصد	$P < 0/001$
تنگی نفس	۸۵/۷ درصد	۴۷/۷ درصد	$P < 0/001$
یافته مثبت درسی تی اسکن ریه	۸۹/۶ درصد	۴۶/۲ درصد	$P < 0/001$

نقطه پایان مطالعه (کنترل قند خون بعد از ۳ ماه)

تمام بیماران مبتلا به دیابت تازه تشخیص داده شده (۳۳۳ بیمار) تحت درمان مناسب ضد دیابت قرار گرفتند. هیپرگلیسمی و نیاز به درمان ضد دیابت در ۹۱/۵۹ درصد از بیماران دیابتی (۳۰۵ نفر) بیش از ۳ ماه ادامه یافت، در حالی که درمان ضد دیابت در ۲۸ بیمار (۸/۶۱ درصد) متوقف شد. این نتایج با مطالعات پیشین سازگاری داشت. به

عنوان مثال، Li و همکاران گزارش دادند که بیماران مبتلا به دیابت تازه تشخیص داده شده در مقایسه با غیر دیابتی‌ها مسن‌تر و چاق‌تر بودند و سطوح نشانگرهای التهابی بالاتری داشتند (۱۰). هم‌چنین، Smith و همکاران ارتباط مستقیم بین کووید-۱۹ و افزایش قند خون ناشتا (FPG) را تأیید کردند، که در ۱۵/۸ درصد بیماران منجر به دیابت شد (۱۱). این موضوع با یافته‌های متاآنالیزی که نشان داد ۱۴/۴ درصد بیماران کووید-۱۹ در پایان مطالعه دیابت داشتند، هم‌خوانی دارد (۱۲).

مطالعات دیگر نیز نشان‌دهنده افزایش شدت بیماری در بیماران دیابتی بودند. به طور مثال Farag در مطالعه‌ای در مصر نشان داد که مرگ‌ومیر و شدت عفونت در بیماران دیابتی تازه تشخیص داده شده به طور قابل توجهی بیش‌تر از سایر گروه‌ها بود. نتایج مطالعه ما با این یافته‌ها همسو است و نقش دیابت را به عنوان یک عامل خطر مهم برای شدت بیماری کووید-۱۹ برجسته می‌کند (۱۳).

یکی از یافته‌های مهم مطالعه حاضر، سطح بالاتر D-dimer و تغییرات مثبت در CT قفسه سینه در گروه دیابتی بود، که نشان‌دهنده افزایش خطر عوارض جدی‌تر روی در این بیماران است. این یافته با مشاهدات مطالعاتی که هیپرگلیسمی را به عنوان یک پیش‌بینی‌کننده مستقل برای عفونت دستگاه تنفسی تحتانی معرفی کرده‌اند، مطابقت دارد (۱۳).

در مطالعه حاضر، برای تشخیص و افتراق بین دیابت تازه شروع و از قبل موجود، تست HbA1c برای تمامی بیماران انجام شد. اما در برخی از مطالعات، HbA1c برای همه شرکت‌کنندگان انجام نشد، بنابراین افتراق بین دیابت تازه شروع شده و دیابت تشخیص داده نشده قبلی، ممکن نبود (۱۴، ۱۵).

مطالعات سیستماتیک دیگری نیز به اثرات طولانی مدت کووید-۱۹ بر سلامت متابولیک پرداخته‌اند. به عنوان مثال، یک مطالعه مروری سیستماتیک در سال ۲۰۲۲ نشان داد که بیماران پس از عفونت کووید-۱۹ با دیابت، فشار خون بالا و دیس‌لیپیدمی

گلوکز خون خود را به طور مداوم برای ظهور دیابت بررسی کنند. در صورت بروز دیابت، دیابت تازه تشخیص داده شده باید به موقع و به طور موثر درمان شود.

سپاسگزاری

این مقاله بر اساس پایان نامه دکتر محمد امین حلیمی تدوین شده است. از معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی مازندران بابت تأمین هزینه های این پروژه کمال تشکر و قدردانی را دارم.

جدید تشخیص داده شدند. این تغییرات بر اهمیت مدیریت جامع بیماران پس از عفونت کووید-۱۹ تأکید دارد (۱۶). با توجه به یافته های این مطالعه و مطالعات پیشین، بخش قابل توجهی از بیماران مبتلا به کووید ۱۹، دیابت ملیتوس را تجربه خواهند کرد. دیابت تازه تشخیص داده شده در حدود دو سوم افراد به مدت ۳ ماه ادامه داشت. با توجه به شدیدتر بودن علائم کووید در بیماران مبتلا به دیابت تازه تشخیص داده شده، این افراد در معرض خطر مرگ و میر بالاتری هستند. بر اساس یافته های این مطالعه به بیماران مبتلا به کووید توصیه می شود سطح

References

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet* 2020 395(10223): 470-473 PMID: 31986257.
2. Deshmukh V, Motwani R, Kumar A, Kumari C, Raza K. *Histopathological observations in COVID-19: a systematic review*. *J Clin Pathol* 2021; 74(2): 76-83 PMID: 32817204.
3. Del Rio C, Collins LF, Malani P. *Long-term health consequences of COVID-19*. *JAMA* 2020; 324(17): 1723-1724 PMID: 33031513
4. Chandwani A, Shuter J. *Lopinavir/ritonavir in the treatment of HIV-1 infection: a review*. *Ther Clin Risk Manag* 2008; 4(5): 1023-1033 PMID: 19209283.
5. Wang A, Thompson K, Choe E, Monteparo I, Kohanzad S, Dobtsis J. *The Potential Roles of Nuclear Medicine in the Evaluation of Long Haulers From the COVID-19 Pandemic*. *Journal of Nuclear Medicine* 2021; 62 (supplement 1).
6. de Carvalho Vidigal F, Guedes Cocate P, Gonçalves Pereira L, de Cássia Gonçalves Alfenas R. *The role of hyperglycemia in the induction of oxidative stress and inflammatory process*. *Nutr Hosp* 2012; 27(5): 1391-1398 PMID: 23478683.
7. Ssentongo P, Zhang Y, Witmer L, Chinchilli VM, Ba DM, et al. *Association of COVID-19 with diabetes: a systematic review and meta-analysis*. *Sci Rep* 2022 12(1): 20191 PMID: 36418912.
8. Xie Y, Al-Aly Z. *Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study*. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10(5): 311-321 PMID: 35325624.
9. Qiu T, Liang S, Dabbous M, Wang Y, Han R, Toumi M. *Chinese guidelines related to novel coronavirus pneumonia*. *J Mark Access Health Policy* 2020; 8(1): 1818446 PMID: 33133431.
10. Li H, Tian S, Chen T, Cui Z, Shi N, Zhong X, et al. *Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19*. *Diabetes Obes Metab* 2020; 22(10): 1897-1906 PMID: 32469464.
11. Smith SM, Boppana A, Traupman JA, Unson E, Maddock DA, Chao K, et al. *Impaired glucose metabolism in patients with diabetes, prediabetes, and obesity is associated with severe COVID-19*. *J Med Virol* 2021; 93(1): 409-415 PMID: 32589756.

12. Sathish T, Kapoor N, Cao Y, Tapp RJ, Zimmet P . *Proportion of newly diagnosed diabetes in COVID- 19 patients: a systematic review and meta- analysis.* Diabetes Obes Metab 2021; 23(3): 870-874 PMID: 33245182.
13. Farag AA, Hassanin HM, Soliman HH, Sallam A, Sediq AM, Abd Elbaser ES, etal. *Newly diagnosed diabetes in patients with COVID-19: different types and short-term outcomes.* Trop Med Infect Dis 2021; 6(3): 142 PMID: 34449740 .
14. Wang S, Ma P, Zhang S, Song S, Wang Z, Ma Y,etal. *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 PMID: 32647915.
15. Fadini GP, Morieri ML, Boscari F, Fioretto P, Maran A, Busetto L, etal. *Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration.* Diabetes Res Clin Pract 2020; 168: 108374 PMID: 32805345.
16. Wrona M,Skrypnik D. *New-onset diabetes mellitus, hypertension, dyslipidaemia as sequelae of COVID-19 infection—systematic review.* Int J Environ Res Public Health 2022; 19(20): 13280 PMID: 36293857.