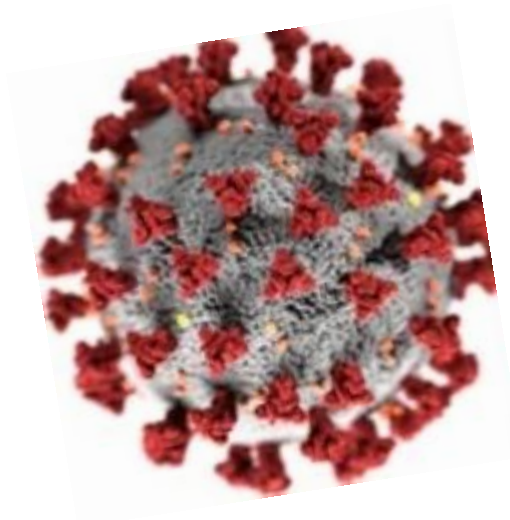


ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19



Т.Мохорт

Зав. кафедрой эндокринологии Белорусского государственного
медицинского университета, д.м.н., профессор



International
Diabetes
Federation



Введение

- Пациенты с СД не чаще инфицируются COVID-19, чем население в целом, но они подвержены повышенному риску смертности
- Повышение смертности было отмечено при SARS & MERS
- **Повышенный риск тяжелого течения и летальности обусловлен:**

декомпенсацией СД (ДКА, лактацидоз, гипогликемии..)
наличием др. дополнительных факторов риска (ожирение, кардио-васкулярная патология (в т.ч. АГ), онкологические заболевания, ХОБЛ, патология печени)

возрастом старше 60 лет

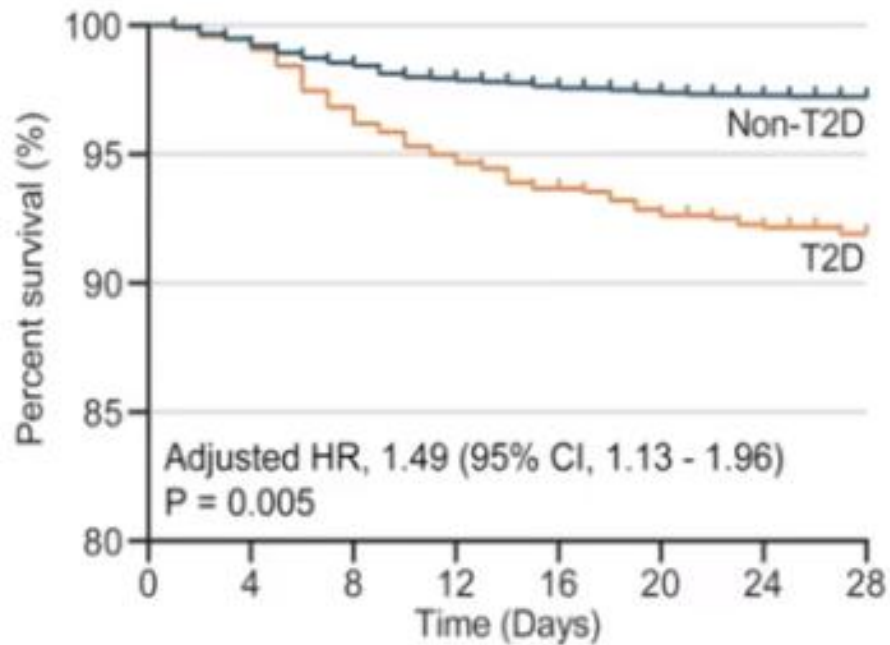
Курением

ХБП

Иммунной дисфункцией при декомпенсации СД (риск цитокинового шторма)

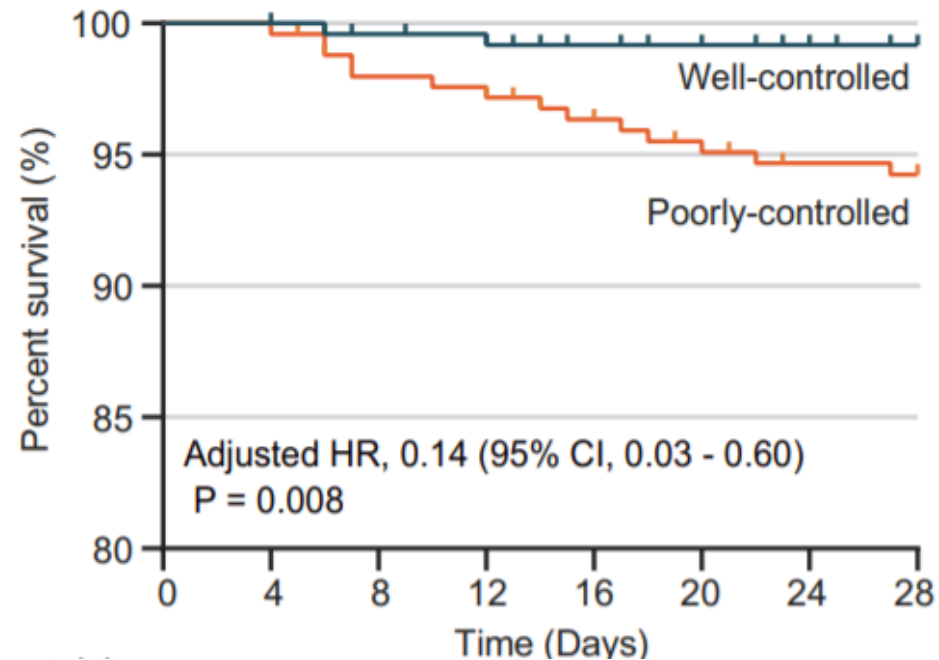
Потенциально прямое действие вируса на β -клетку и угнетение секреции инсулина – риск кетоацидоза

Выживаемость зависит от контроля гликемии



More intensive treatment in T2D patients

(upper limit >10 mM)



Diabetes, Glycemic Control, and Risk of Infection Morbidity and Mortality: A Cohort Study

Chia-Hsui Chang, Jiun-Ling Wang, Li-Chiu Wu, Lee-Ming Chuang, Hsien-Ho Lin 
[Author Notes](#)

Open Forum Infectious Diseases, Volume 6, Issue 10, October 2019, ofz358,
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofz358>

Published: 16 August 2019 [Article history](#) ▼

Плохой контроль гликемии ассоциирован с повышением риска смертности от осложнений, обусловленных инфекцией

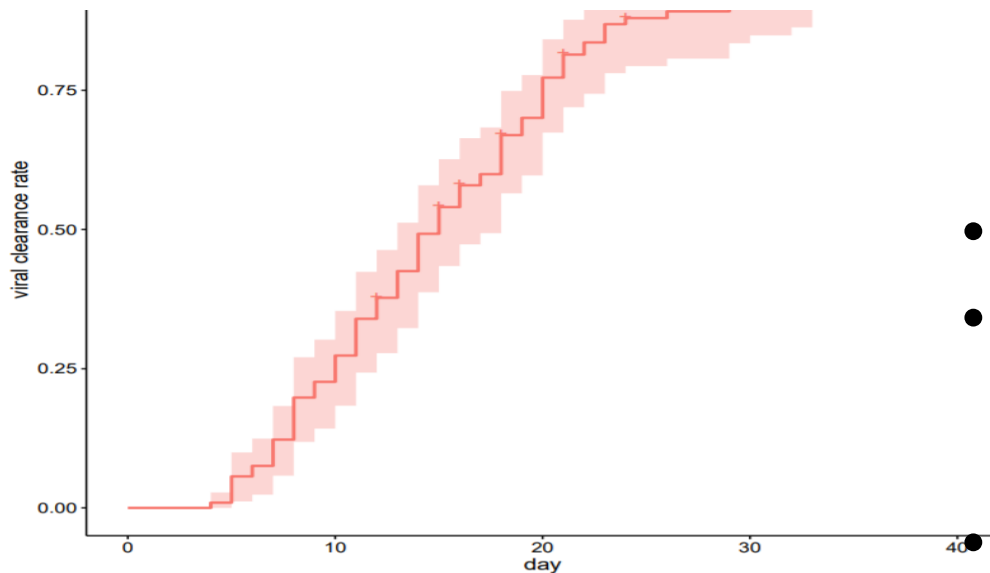
Allard R, Leclerc P, Tremblay C, Tannenbaum TN. Diabetes and the severity of pandemic influenza A (H1N1) infection. *Diabetes Care*. 2010;33(7): 1491-1493

Хроническая гипергликемия оказывает негативное влияние на иммунную систему более высокие уровни

- интерлейкина-6,
- С-реактивного белка,
- ферритина,
- D-димеров.
- РЕЗУЛЬТАТ: «цитокиновый шторм» – иммунный ответ на:
- внедрение вируса SARS-CoV-2;
- повышение выработки контринсулярных гормонов и снижение аппетита и количества потребляемой пищи

АГ встречается у 30% пациентов с COVID-19 и является фактором, ассоциированным с повышенным риском необходимости ИВЛ и смертельного исхода

АГ при СД увеличивает продолжительность персистенции вируса по данным обнаружения РНК SARs COVID-19



ОЖИРЕНИЕ

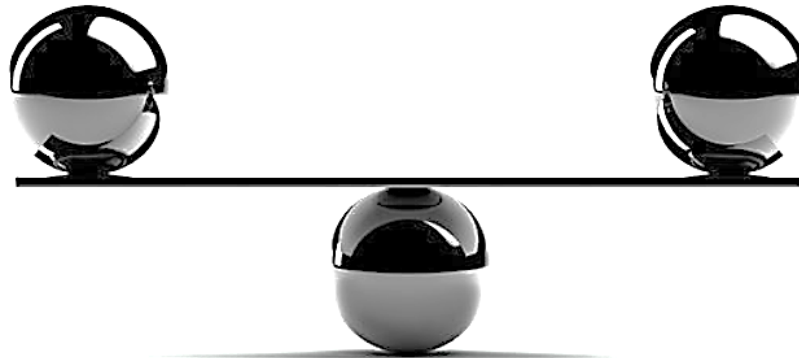
- Фактор кардиоваскулярного риска (ОКС, ОМ, СН, АГ...)
- Супрессия иммунной системы – деструктивный альвеолит
- НАЖБП - коагулопатии
- Сонное апноэ и нарушения вентиляции легких
- Коагулопатия

Потенциальные сценарии в зависимости от категории пациентов

- **пациенты, которые могут получать лечение СД амбулаторно** – рассмотреть вопросы дистанционных консультаций и минимизировать посещение поликлиник; обеспечить лекарствами, средствами контроля
- **пациенты, которым госпитализация обязательна по причине декомпенсации СД (диабетический кетоацидоз)** в период пандемии COVID-19 – рекомендуется ускорить лечение и ускорить выписку, чтобы свести к минимуму продолжительность пребывания в стационаре;
- **пациенты с СД, госпитализация которых обусловлена COVID-19.**
- **Пациенты с впервые выявленной гипергликемией, в т.ч. На фоне приема дексаметазона**

Общие рекомендации: острые состояния.

Повышается выработка контринсулярных гормонов, что определяет увеличение потребности в инсулине



Резко снижается аппетит, поэтому возможно развитие гипогликемий.

- -проведение контроля уровня гликемии не менее 4 раз в сут. - оптимально постоянный мониторинг гликемии
- - количество выпиваемой жидкости и потребляемой соли должно быть увеличено при развитии инфекции.
- -при повторном выявлении гипергликемии более 13,0 ммоль/л необходимо провести контроль кетоновых тел в моче или крови.

Европейские рекомендации:

Practical recommendations for the management of diabetes
in patients with COVID-19



Stefan R Bornstein, Francesco Rubino, Kamlesh Khunti, Geltrude Mingrone, David Hopkins, Andreas L Birkenfeld, Bernhard Boehm, Stephanie Amiel, Richard IG Holt, Jay S Skyler, J Hans DeVries, Eric Renard, Robert H Eckel, Paul Zimmet, Kurt George Alberti, Josep Vidal, Bruno Geloneze, Juliana C Chan, Linong Ji, Barbara Ludwig

- ЦЕЛЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ:
- Глюкоза плазмы: 4–8 ммоль/л - в стационарах – 4-10 ммоль/л
- HbA1c: менее 7%
- Для постоянного мониторинга:
- Время в пределах глюкозы (3.9–10 ммоль/л): более 70% или для пожилых >50%
- Гипогликемия менее 3.9 ммоль/л – менее 3% (для пожилых- менее 1%)

Особые рекомендации для пожилых пациентов

- Деинтенсификация терапии во избежание гипогликемий;
- Рекомендуемый уровень глюкозы крови
- **натощак 5,0-10,0 ммоль/л**
- **6,1-11,1 перед сном.**

В случае легкого течения COVID-19 лечение проводится в домашних условиях.

- Пациентам с СД рекомендуется:
- соблюдение режима самоизоляции и обильное питье (100 мл\ час при отсутствии противопоказаний);
- для понижения температуры и облегчения боли в мышцах - парацетамол (препарат выбора), разовая доза у взрослых 500 мг;
- регулярный самоконтроль гликемии с использованием глюкометра или системы длительного мониторинга гликемии. Частота определения гликемии не менее 6 раз в сутки
- при удовлетворительном самочувствии и гликемии в пределах 4,5-11 ммоль/л не требуется изменения дозы и режима сахароснижающих лекарственных средств.
- с целью профилактики гипогликемий у пожилых пациентов целевой диапазон гликемии натощак – 5-10 моль/л, перед сном – 6,1-11,0 ммоль/л.
- -при 2-х кратном выявлении гликемии > 13 ммоль/л - определение кетоновых тел в крови или моче.

- При развитии состояния средней тяжести или тяжелого пероральные средства – в первую очередь, метформин, и ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2 (эмпаглифлозин) должны быть отменены.
- Метформин может повышать уровень молочной кислоты.
- Ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2 повышают диурез и вызывают изменение водного баланса и гиповолемию, могут способствовать развитию кетоацидоза.
- ИДПП4 и АР ГПП1 могут быть продолжены (исключение ДКА)

При нарастании тяжести состояния – инсулинотерапия (ИТ)

- Если инсулин назначается впервые, вводится по 4-6 ЕД короткого инсулина за 30 минут до приема пищи с последующим контролем гликемии через 2 часа и коррекцией дозы инсулина.
- Пациентам с любым типом СД, получавшим ИТ, показана интенсификация режима. Доза инсулина повышается равномерно во всех инъекциях на 10-15% (чаще 1-2 ЕД в каждой инъекции) под контролем гликемии.
- Введение инсулина не должно прекращаться ни в коем случае.

Примерный алгоритм коррекции дозы инсулина

Показатель, ммоль/л		Действия
Гликемия	Кетоны	
<3,9	-	Снизить дозу инсулина перед следующей едой
4,0-16,0	<0,6	Обычная доза инсулина, не менять.
4,0-16,0	>0,6	Увеличить дозу инсулина короткого действия перед следующей едой на 10% от суточной дозы
>16,0	<0,6	Увеличить дозу инсулина короткого действия перед следующей едой на 10% от суточной дозы
>16,0	0,7-1,4	Увеличить дозу инсулина короткого действия перед следующей едой на 15% от суточной дозы
>16,0	>1,5	Увеличить дозу инсулина короткого действия перед следующей едой на 20% от суточной дозы Рассмотреть вопрос о необходимости инфузионной терапии

нередко необходимо увеличение базальной дозы инсулина при ИТ или при использовании помпы. При помповой ИТ временный базальный уровень увеличивается от 20 до 100% или может использоваться до начала нормализации уровня глюкозы крови и исчезновения кетонов крови на основании мониторинга глюкозы, кетонов.

При развитии диабетического кетоацидоза (ДКА)

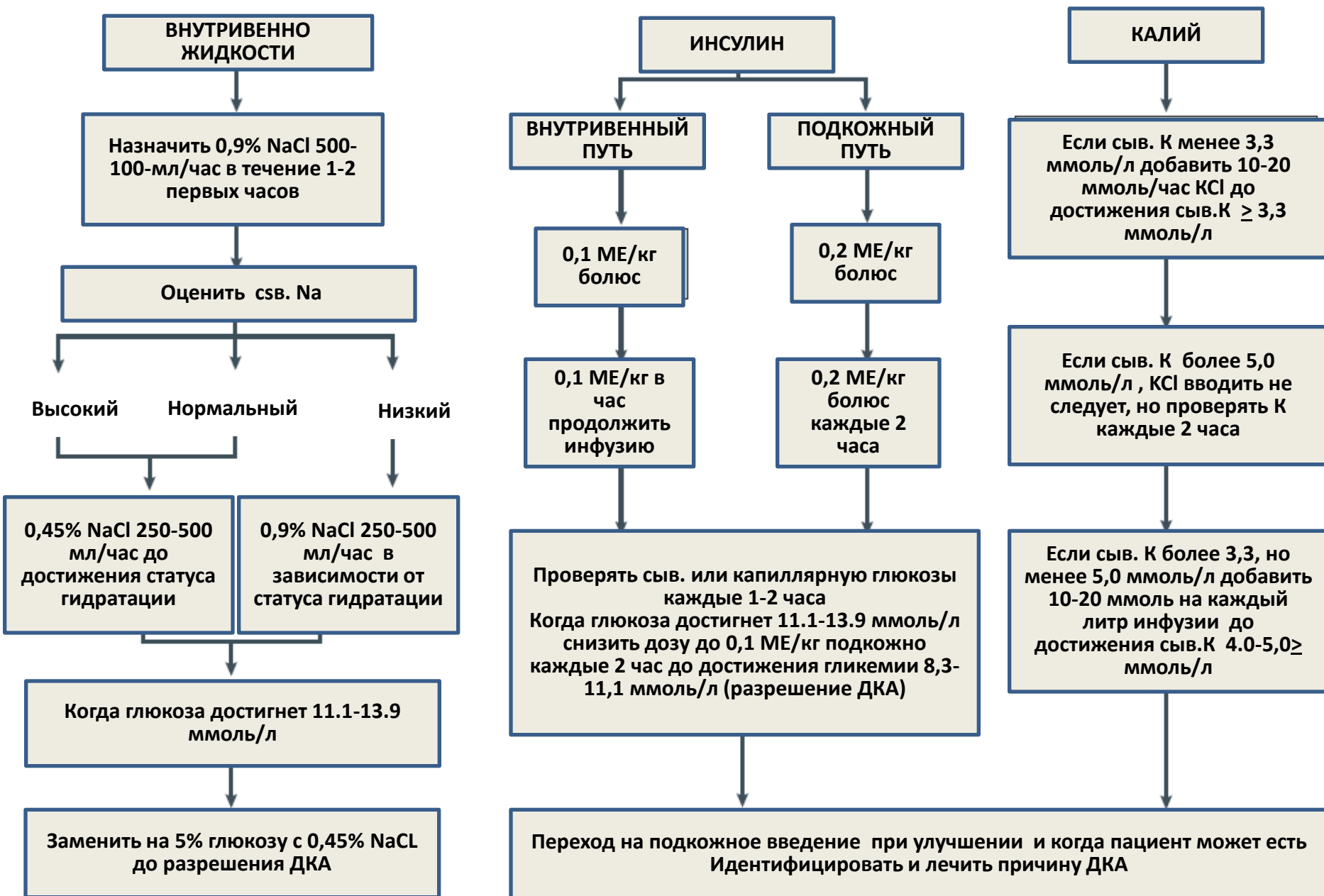
- госпитализация и перевод на внутривенный режим ИТ
- внутривенная инфузия изотонических солевых растворов, 5% раствора глюкозы и препаратов калия в соответствии с базисным протоколом
- **Критерии ДКА: гликемия > 13,9 ммоль/л; рН < 7,3; бикарбонаты < 15,0 ммоль/л, кетонурия ≥ 3+, сывороточные кетоны: положительно при разведении 1:2.**
- Суточный объем регидратации варьирует в диапазоне от 3 до 6 литров в зависимости от степени обезвоженности пациента. При регидратации следует учитывать сопутствующие заболевания и их осложнения, избегать недостаточной или избыточной гидратации (особенно при наличии пневмонии).
- Вопрос о введении гидрокарбоната натрия решается по степени выраженности ацидоза.

рН от 6,9 до 7,0 возможно введение 50,0 ммоль гидрокарбоната, разведенного в 200 мл воды со скоростью инфузии 200 мл/ч.

рН < 6,9 следует вводить 100,0 ммоль гидрокарбоната, разведенного в 400 мл воды со скоростью инфузии 200 мл/ч.

Каждые 2 часа, до достижения рН > 7,0 - мониторинг К⁺ и КЩС.

Базисный протокол ведения ДКА и гиперосмолярного состояния



Рекомендуемая скорость внутривенной инфузии инсулина в зависимости от уровня гликемии

Гликемия (ммоль/л)	Скорость инфузии инсулина, МЕ/час		
	Сниженная	Стандартная	Повышенная
< 4,0	0	0	0
4,1-8,0	0,5	1	2
8,1-12,0	1	2	4
12,1-16,0	2	4	6
16,1-20,0	3	5	7
20,1-24,0	4	6	8
> 24,0	6	8	10

После завершения острого периода болезни и купирования ДКА

- переход с внутривенного на подкожное введение инсулина.
- Последовательность и пример расчета дозы инсулина: Суточную дозу базального инсулина при переходе на подкожное введение уменьшают на $1/3$ от вводимого внутривенно инсулина.
- Если пациент в условиях отсутствия перорального приема пищи получал внутривенную инфузию инсулина со скоростью 2 ME/час (в сутки – 48 ME), то доза базального инсулина будет составлять $2/3$ от 48 ME , т.е. 32 ME в сутки. Учитывая, что после перевода из отделения интенсивной терапии пациент начинает принимать пищу небольшими порциями, инсулин перед едой (болюсный) вводят по $4-8 \text{ ЕД}$ в зависимости от углеводного состава пищи и уровня гликемии.

Гипогликемические состояния и кома.

- Критерии: гликемия менее 3,0 ммоль\л
- При сохраненном сознании - легкоусвояемые углеводы в жидкой форме (сладкий чай, фруктовый сок, сахаросодержащие напитки).
- При улучшении состояния дальнейшее использование глюкозосодержащих веществ нецелесообразно.
- После купирования гипогликемии рекомендуется прием пищи, содержащей «медленные» углеводы (хлеб, каша, яблоко).
- Пациенту в гипогликемической коме (потеря сознания):
- освободить полость рта от остатков пищи и протезов;
- не вливать в полость рта сладкие растворы (высок риск асфиксии),
- Неотложная помощь: внутривенное введение 20–40 мл 40% раствора глюкозы (при отсутствии эффекта введение следует повторить) или введение глюкагона 1–2 мг п/к или в/м.
- В целях профилактики развития отека мозга введение объема 40% глюкозы более 100 мл нецелесообразно. Скорость введения глюкозы не должна быть более 10 мл/мин. При более быстром введении возможно развитие гипокалиемии. После восстановления сознания пациента следует накормить пищей, содержащей «медленные» углеводы. Категорически не рекомендовано введение противосудорожные препараты.

Потенциальные сценарии в зависимости от категории пациентов

Пациенты с впервые выявленной гипергликемией, в т.ч. на фоне приема дексаметазона или других ГКС

- Терапия определяется степенью гипергликемии и тяжестью общего состояния
- Глюкоза плазмы: 4–8 ммоль/л - в стационарах – 4-10 ммоль/л
- ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ – может быть временной!!!
Помнить о супрессии надпочечников при отмене



- American Heart Association. Newsroom, 2020, March 17. Available at: <https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-ace-i-and-arbs-who-contractcovid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-by-their-physician>

Wuhan Medical association cardiovascular disease credit association.¹

Expert recommendations for management and treatment of cardiovascular diseases under the epidemic situation of novel coronavirus pneumonia in Hubei province
*Hubei Cardiovascular Internal Medicine Medical Quality Control Center
Wuhan Medical Association Cardiovascular Disease Credit Association
Corresponding author: LIAO Yuhua-E-mail: liaoyh27@163.com*



[Diabetes Metab Syndr](#). 2020 July-August; 14(4): 283–287.

Published online 2020 Apr 9. doi: [10.1016/j.dsx.2020.03.016](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.016)

PMCID: PMC7144598

PMID: [32283499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32283499/)

Comorbidities in COVID-19: Outcomes in hypertensive cohort and controversies with renin angiotensin system blockers

[Awadhesh Kumar Singh](#),^{a,*} [Ritesh Gupta](#),^b and [Anoop Misra](#)^{b,c,d}

> [Cardiovasc Res](#). 2020 Apr 15;cvaa097. doi: [10.1093/cvr/cvaa097](https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097). Online ahead of print.

Hypertension, the Renin–Angiotensin System, and the Risk of Lower Respiratory Tract Infections and Lung Injury: Implications for COVID-19

Reinhold Kreutz¹, Engi Abd El-Hady Algharably¹, Michel Azizi², Piotr Dobrowolski³, Tomasz Guzik⁴, Andrzej Januszewicz³, Alexandre Persu⁵, Aleksander Prejbisz³, Thomas Günther Riemer¹, Ji-Guang Wang⁶, Michel Burnier⁷

Особенности комплексной терапии при СД.

- Следует продолжить антигипертензивную терапию в прежнем режиме, не отменяя блокаторы РААС (ИАПФ и БРА).
- Дозу статинов необходимо минимизировать в связи с потенциальным взаимодействием с противовирусными лекарственными средствами (лопинавир/ритонавир) и развитию миопатии из-за повышения концентрации статинов при совместном применении. Ловастатин и симвастатин не показаны для совместного приема с лопинавиром/ритонавиром из-за риска рабдомиолиза (замена на аторвастатин или розувастатин). Использование аторвастатина и розувастатина должно быть продолжено.
- Увеличен риск развития сосудистых катастроф, микротромбозов, связанных с нарушениями гемостаза, а также развития почечного повреждения. СД усугубляет эти риски.
- Оправданным является применение ацетилсалициловой кислоты, ривароксабана и дабигатрана, низкомолекулярных гепаринов.

Joint guidance on vitamin D in the era of COVID-19

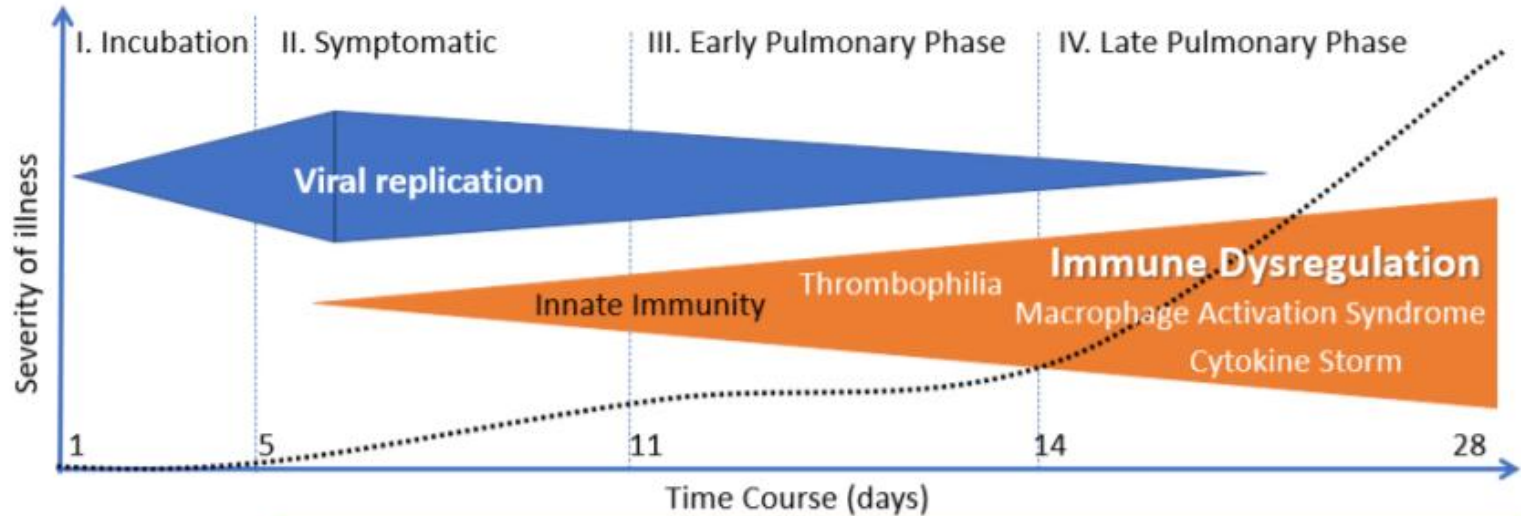
American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), Endocrine Society, American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), European Calcified Tissue Society (ECTS), the National Osteoporosis Foundation (NOF), and the International Osteoporosis Foundation (IOF) Washington, DC July 09, 2020

- **При невозможности провести 15-30 мин\сут под солнцем - самый простой способ - пища, обогащенная витамином D и/или БАД с вит D.**
- **Большинству взрослых следует получать от 400-1000 МЕ (оптимальное количество зависит от возраста и пола)**
- **Нет завершенных РКИ о возможном влиянии вит D на предупреждение COVID-19, хотя обсервационные исследования предполагают взаимосвязь**
- **Нет данных о том, что вит D поможет в лечении COVID-19. Предполагают, что вит D может играть роль в усилении иммунного ответа с учетом работ, продемонстрировавших роль активированной формы вит D [1,25(OH)2D] в иммунном ответе. Необходимы дальнейшие исследования ...**
- **Прием вит D безопасен в умеренных целесообразных ситуации дозировках и важен для опорно-двигательного аппарата. Его уровень с большой вероятностью снижается у людей с низкой активностью на открытом воздухе (и экспозицией солнечными лучами, соответственно) во время пандемии.**
- **ИЗОЛЯЦИЯ... МАСКИ...**

Nuth NHS Foundation Trust протокол лечения дефицита витамина Д в период пандемии COVID-19

25(OH)D (nmol/L)	Доза холекальциферола
<13	300 000 МЕ орально в1 дозе Затем 1600 МЕ \сут орально
13–25	200 000 МЕ орально в1 дозе Затем 800 МЕ \сут орально
26–40	100 000 МЕ орально в1 дозе Затем 800 МЕ \сут орально
41–74	800 МЕ \сут орально
75 и более -	нет необходимости в приеме

Общие подходы к лечению



	+	++	+++	++++
Ground-glass infiltrates				
Clinical Symptoms	Fever, malaise, cough, headache, diarrhea	SOB – Mild hypoxia ≤4 L/min N/C & aSat < 94%		Progressive hypoxia
Treatment approach	Antiviral Rx		Anti-inflammatory: Immune Suppressive Rx	
Potential therapies	?? Remdesivir	Methylprednisolone 40mg q 12 inc. to 80 mg q 12 if reqd.		
	?? Ivermectin	Enoxaparin 60 mg/day	Enoxaparin 1mg/kg s/c q 12	
	?? HCQ 400/ 200 5 days			
	Vitamin C 500mg PO BID	Vit C 500mg PO q 6	Vitamin C 3g IV q 6	

Данные весьма ограничены и неспецифичны для COVID-19 ,
но предложен «коктейль» - дешевый, доступный и
эффективный

Vitamin C 500 mg 2 раза\сут

Quercetin 250-500 mg 2 раза\сут

Zinc 75-100 mg/сут.

Предпочтительны цинковые пастилки.

Через 1 мес дозу уменьшают до 30-50
мг/сут.

Melatonin (медленного высвобождения):
начинать с 0.3mg и повышать дозу при
хорошей переносимости до 2 mg на ночь

Vitamin D3 1000-4000 ME/сут



Vitamin C 500 mg 2 раза\сут

Quercetin 250-500 mg 2 раза\сут

Zinc 75-100 mg/сут

Предпочтительны цинковые пастилки.

Через 1 мес дозу уменьшают до 30-50 мг/сут.

Melatonin (медленного высвобождения): начинать с 0.3mg и повышать дозу при хорошей переносимости до 2 mg на ночь

Vitamin D3 2000-4000 ME/сут

Не обязательно:

Ацетил-салициловая кислота 325 мг\сут

Hydroxychloroquine 400mg 2 раза\сут 1 день, затем 200 mg 2 раза\сут дня

Ivermectin 150-200 ug/kg (однократная доза) - применяется для лечения человека, свиней, крупного рогатого скота, лошадей и овец (стронгилоидоз)

Оксиметрия: десатурация < 94% - показание для госпитализации



Теперь, когда мы
научились летать по
воздуху, как птицы,
плавать под водой, как
рыбы, нам не хватает
только одного: научиться
жить на земле, как
люди.

H. Bernard Shaw