ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Шабанова Н.С.

Научный руководитель – Вейцман И.А., к.м.н.

На сегодняшний день сахарный диабет относят к факторам риска ухудшения течения и развития тяжелых форм COVID-19 и смертности от нее. Риск развития тяжелых форм и осложнения заболевания составляет от 9,2% до 16,2% и зависит от следующих факторов: возраст (старше 60 лет), наличие сопутствующих хронических заболеваний, контроля уровня гликемии (декомпенсация диабета и высокий уровень глюкозы крови вызывают дисфункцию иммунной системы, и увеличивает примерно в 2 раза риск смертности от любой инфекции, включая COVID-19).

Ключевые слова: сахарный диабет, COVID - 19, гликемия.

Diabetes mellitus is considered a risk factor for the deterioration of the course and development of severe forms of COVID-19 and mortality from IT. The risk of developing severe forms and complications of the disease ranges from 9.2% to 16.2% and depends on the following factors: age (older than 60 years), presence of concomitant chronic diseases, control the level of glycemia (decompensation of diabetes and high blood glucose levels cause immune system dysfunction, and increases the risk of death from any infection by about 2 times, including COVID-19)

Key words: diabetes, COVID - 19, glycemia.

Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

Наличие у пациентов сахарного диабета способствует прогрессированию тяжести течения COVID-19. Проанализировав ретроспективный анализ данных исследования от 29 января 2020г. 1099 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 в Китае, было выявлено наличие сопутствующего диагноза «Сахарный диабет» среди пациентов с тяжелой формой болезни COVID-19 встречалось чаще, чем среди пациентов с менее тяжелой формой болезни (16,2% против 5,7%). [1]

Исходя из этого, был сделан вывод о том, что сахарный диабет ассоциирован с более тяжёлым течением заболевания и худшим прогнозом.

Высокой смертности от инфекционных заболеваний у пациентов с СД способствуют снижение клеточного иммунитета, фагоцитоза, Т-клеточного иммунитета, мукоцилиарного клиренса и функции легких.

Высокий уровень воспалительных цитокинов, таких как IL-6 и TNF-а, у пациентов с диабетом и на животных моделях позволил предположить, что диабет значительно способствует выработке TLR4-индуцированного IL-6. В свою очередь IL6 — провоцирует доминантные цитокиновые кризы, которые были определены, как одна из основных причин смерти от пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. Так же вирусная инфекция может вызвать повышение уровня глюкозы в крови. При исследовании SARS было обнаружено, что у пациентов с легкой формой заболевания, которых не лечили глюкокортикоидами, все еще был высокий уровень глюкозы в крови натощак. Другое исследование показало, что белок АПФ-2 демонстрирует сильное иммуноокрашивание в островках, но слабое в экзокринных тканях. Предполагается, что SARS-CoV-2 способствует развитию диабета, серьезно повреждая панкреатический островок.

По данным ряда анализов гипергликемия является предиктором развития инфекционных заболеваний, в том числе и COVID – 19. Уровень гликемии является единственным устойчивым и наиболее ранним признаком развития полиорганной недостаточности у пациентов с COVID – 19. По результатам анализ Каплана Мейера в отношении госпитальной смертности у пациентов при уровне глюкозы крови натощак более 7,0 ммоль/л риск развития полиорганной недостаточности и смертельного исхода возрастал в два раза по сравнению с пациентами, у которых уровень глюкозы крови был менее 7,0 ммоль/л. [2,3,8]

Причинами таких колебаний уровня глюкозы являются нерегулярное питание, снижение физической активности, стрессовые состояния, возможный перерыв или нерегулярное применение пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) в изоляторах, что приводит к колебанию уровня глюкозы, COVID-19 может заставить организм человека вырабатывать большое количество воспалительных цитокинов и привести к экстремальному стрессу у некоторых тяжелых и критических пациентов.

Очередной ретроспективный анализ исследования 174 пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 в Уханьском районе показал следующие результаты: у больных с сахарным диабетом: абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови значительно ниже, но при этом отмечается высокое количество нейтрофилов в крови; сывороточные уровни некоторых связанных с воспалением биомаркеров (таких как ИЛ-6, сывороточный ферритин, СОЭ и СРБ) были намного выше нормальных показателей. [4,5]

Эти результаты показывают, что пациенты с диабетом подвержены формированию воспалительного цитокинового шторма, который в конечном итоге приводит к быстрому ухудшению состояния при COVID-19.

Данные подтверждают мнение о том, что диабет следует рассматривать как фактор риска быстрого прогрессирования и плохого прогноза COVID-19. В связи с этим, важно, чтобы пациенты с сахарным диабетом поддерживали

хороший гликемический контроль, так как это может помочь снизить риски, как инфицирования, так и тяжести заболевания. Также качественный гликемический контроль может снизить шанс вторичной бактериальной инфекции.

В случае не пожилых пациентов с легкой и средней степенью тяжести заболевания COVID-19 необходимо придерживаться строгого целевого уровня. Для пациентов в тяжелом и критическом состоянии, пожилых пациентов, пациентов с непереносимостью гипогликемии или пациентов с дисфункцией органов или серьезными сердечнососудистыми и цереброваскулярными заболеваниями устанавливают низкий контрольный показатель. Возникновение гипогликемии должно быть сведено к минимуму во время контроля глюкозы у пациентов с диабетом с COVID-19.

В зависимости от степени тяжести состояния у пациентов с COVID-19, страдающих сахарным диабетом выделены следующие терапевтические принципы контроля глюкозы:

1. При легкой степени тяжести нет необходимости в кардинальной корректировке режима. Можно продолжить лечение, как инсулином, так и ПССП при этом, отдавая предпочтение таким препаратам, как метформин пролонгированного действия, ингибиторы дипептидилпептидазы (кроме саксаглиптина), препараты сульфавнилмочевины с низким риском гипогликемии (гликлазид МВ), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида – 1 (при отсутствии тошноты и рвоты), ингибиторы натрий-глюкозного контртранспортера 2 типа (под контролем кетонов мочи). Прогрессирование COVID-19 может быть быстрым и ухудшаться при гипергликемии. Настоятельно рекомендуется больным диабетом с COVID-19, даже легкой степени, увеличить частоту измерения глюкозы и проконсультироваться с врачами, чтобы своевременно скорректировать режим, если не удастся достичь целевого уровня глюкозы.

2. При средней степени тяжести стоит поддерживать исходный режим терапии, если состояние сознания, аппетит и уровень глюкозы у пациента находятся в пределах нормы. При ухудшении общего состояния и резких колебаниях глюкозы крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа стоит заменить ПССП на инсулин. Отмена препаратов, относящихся к следующим группам: бигуаниды, арГПП-1, ингибиторов НГЛТ2. Предложить пациенту смену постановки инсулина на базально-болюсный режим или инсулиновую помпу для свободного контроля глюкозы.

3. При тяжелой степени тяжести внутривенное введение инсулина должно быть первой линией лечения. Для пациентов, которые находятся в процессе непрерывной заместительной почечной терапии (ЗПТ), доля глюкозы и инсулина в альтернативном растворе должна быть увеличена или уменьшена в соответствии с результатами контроля глюкозы, чтобы избежать гипогликемии и серьезных колебаний глюкозы.

При лечении пациентов также стоит обращать внимание на сбалансированную диету, достаточное потребление калорий и жидкости, корректировать или приостановить приём препаратов, влияющих на водно-

солевой и кислотно-щелочной баланс. После выписки из стационара пациенты с сахарным диабетом, которые до госпитализации находились на ПССП, а в последующем из-за тяжести состояния были переведены на инсулинотерапию, могут находиться на терапии инсулином в течение нескольких недель (контроль глюкозы на протяжении 4 недель после выписки) [7].

В заключение хотелось бы сказать, что на сегодняшний день создается впечатление, что сахарный диабет может не увеличивать риск инфицирования SARS-CoV-2, но непосредственно способствовать тяжелому течению болезни у пациентов с COVID-19. Сахарный диабет способствует тяжелому течению болезни у пациентов с COVID-19, а декомпенсация приводит к тяжелому течению или летальному исходу. Сопутствующее заболевание сахарным диабетом связано со значительным увеличением смертности (0,9% смертности для пациентов без сопутствующих заболеваний по сравнению с 7,3% летальных исходов у пациентов с диабетом). При заболевании COVID-19 с сопутствующим диабетом появляется больше колебаний уровня глюкозы в крови, отчего существует необходимость в усилении динамического контроля глюкозы.

Список литературы:

1. *China CDC Weekly*. 2020; 2(8): 113-122.
2. Expert Recommendation on home-based management of diabetes in children and adolescents during the period of COVID-19 epidemic prevention and control. *Chinese Journal of diabetes*. 2020; 12.
3. Expert Recommendation on Glucose Management Strategies of Diabetes Combine with COVID-19. *J Clin Intern Med*. 2020;37(3):215-219.
4. Guan W.J. et al. *NEJM*. 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
5. Guan W.J. *MedRxiv preprint*, 2020.
6. *Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*, 2020.
7. Временные методические рекомендации. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)*. Версия 6 (28.04.2020). – 2020. - URL:https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf
8. Рекомендация экспертов по стратегии контроля за глюкозой при диабете в сочетании с COVID-19. *J Clin Intern Med*. 2020; 37(3):215-219.